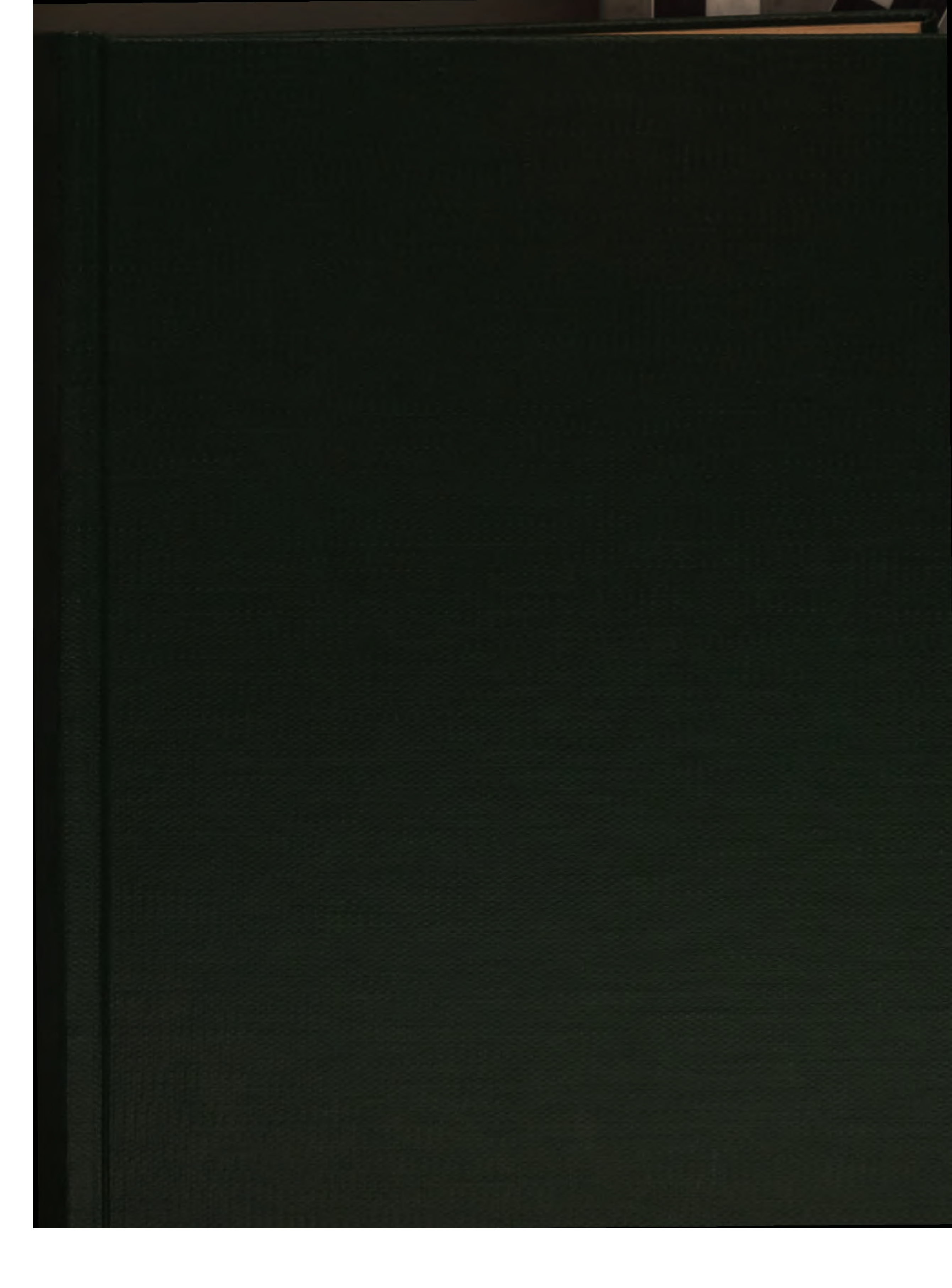
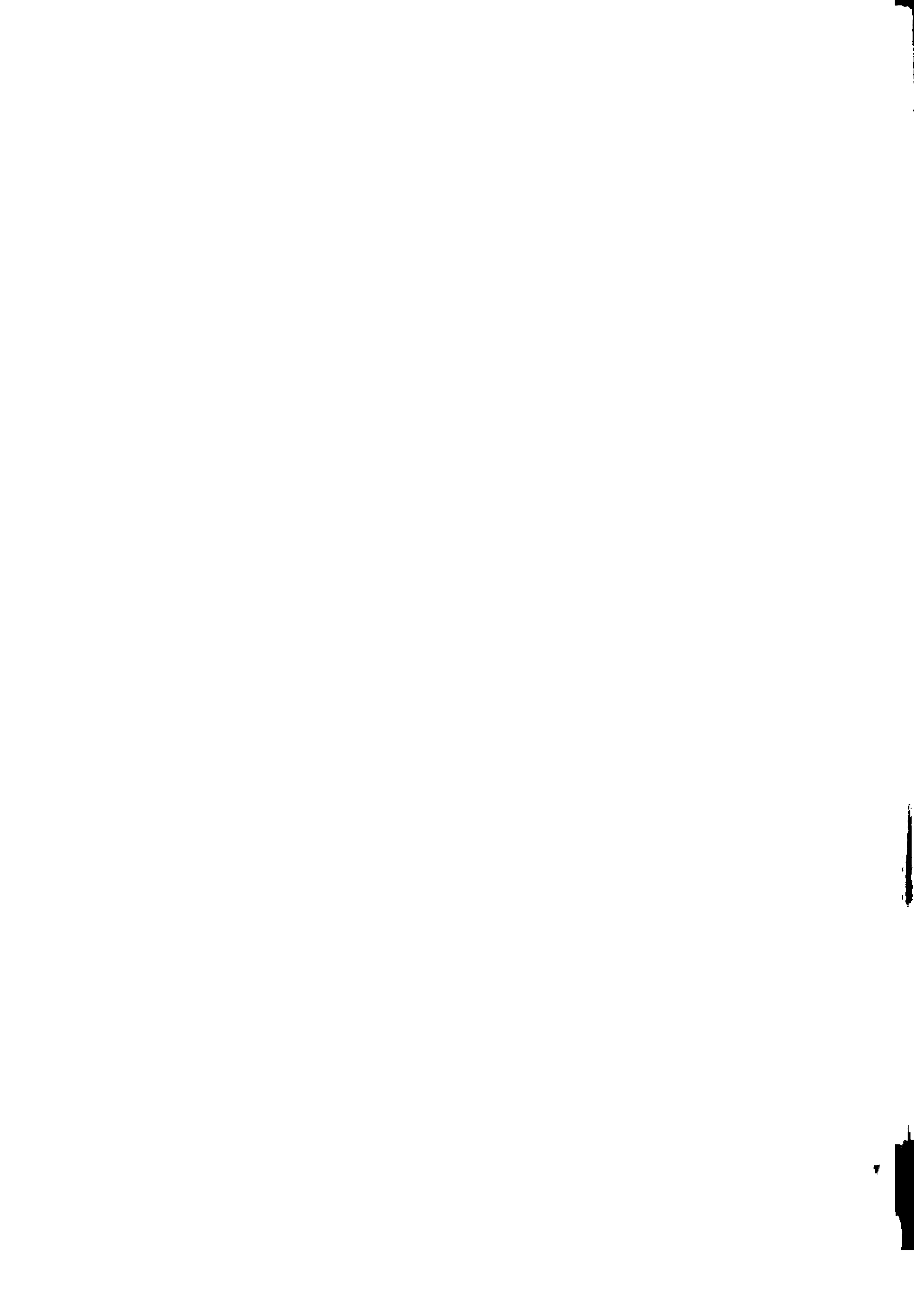
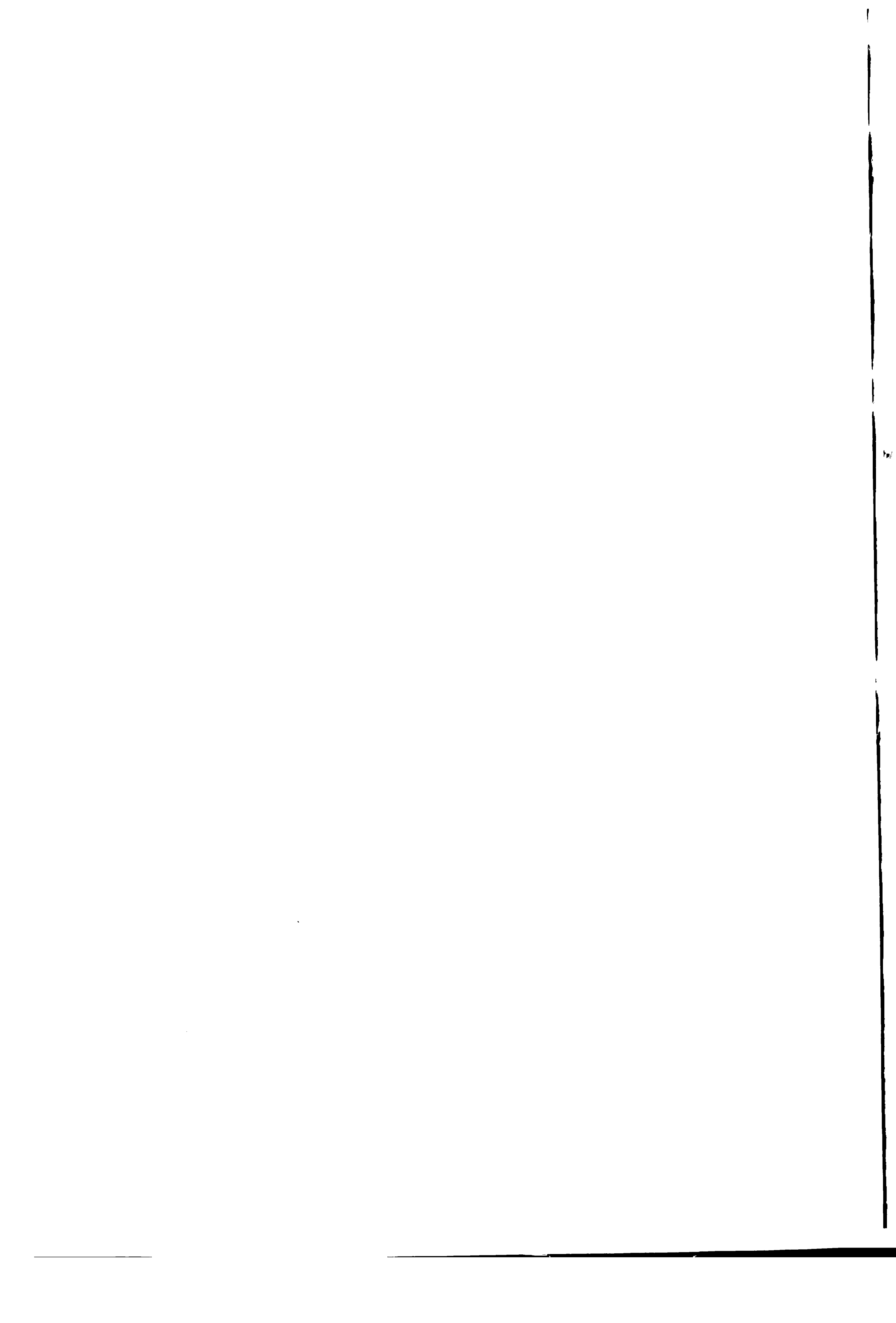










STRAHLENTHERAPIE

Mitteilungen
aus dem Gebiete der Behandlung mit
Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen
Zugleich
Zentralorgan für Krebs- und Lupusbehandlung

herausgegeben von

Prof. Dr. **W. Falta**, Wien — Prof. Dr. **C. J. Gauß**, Freiburg i. Br.

Prof. Dr. **Hans Meyer**, Bremen — Prof. Dr. **R. Werner**, Heidelberg

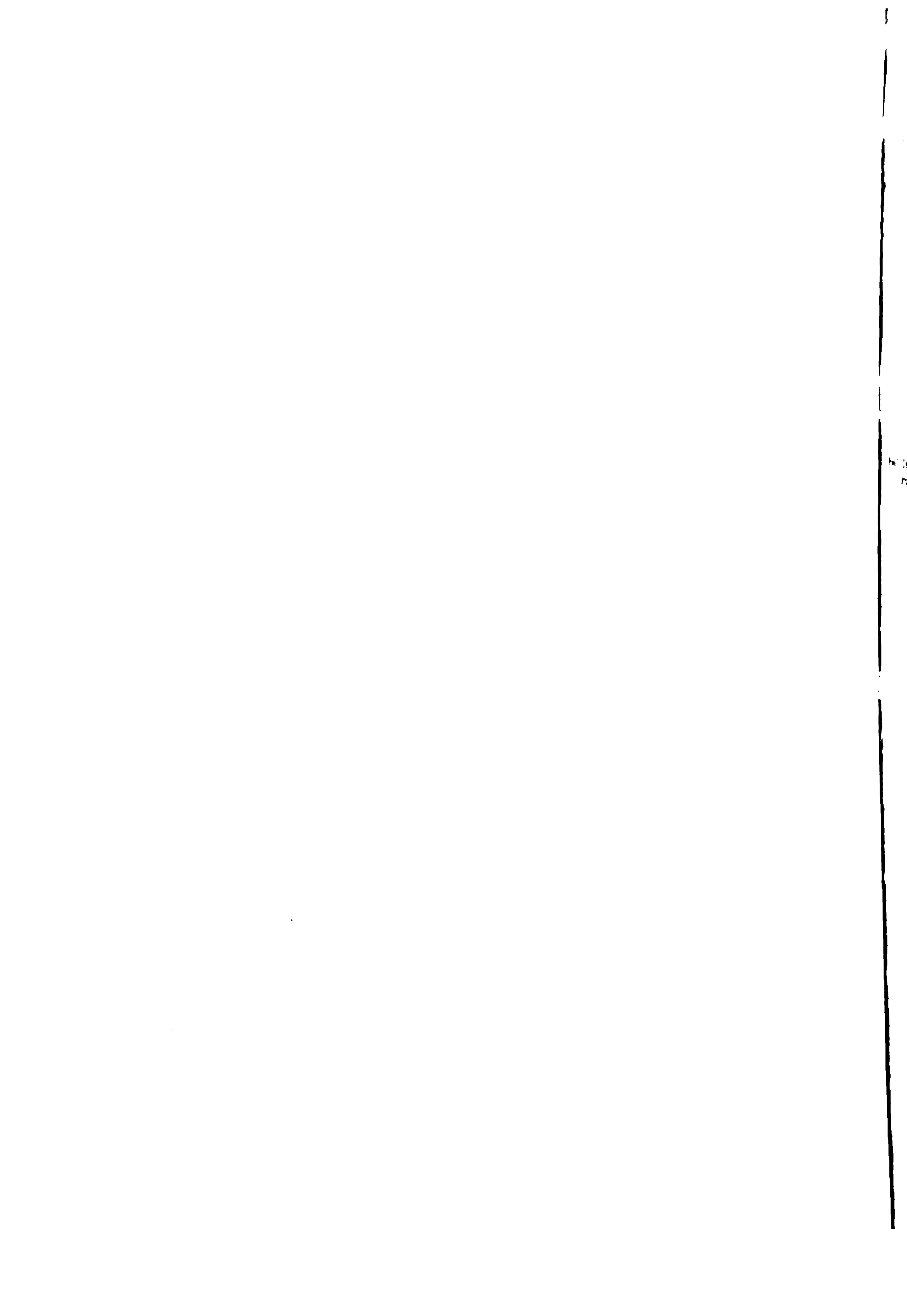
Band XI
Krönig-Gedenkband II
Mit 4 schwarzen Tafeln

Urban & Schwarzenberg,

Berlin N. 24 Friedrichstr. 105 B — **Wien I** Maximilianstr. 4

1920

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.



STRAHLENTHERAPIE

Mitteilungen
aus dem Gebiete der Behandlung mit
Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen
Zugleich
Zentralorgan für Krebs- und Lupusbehandlung

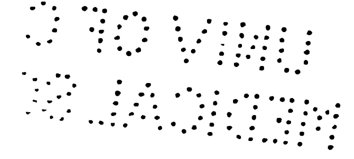
herausgegeben von

Prof. Dr. **W. Falta**, Wien — Prof. Dr. **C. J. Gauß**, Freiburg i. Br.

Prof. Dr. **Hans Meyer**, Bremen — Prof. Dr. **R. Werner**, Heidelberg

Band XI
Krönig-Gedenkband II
Mit 4 schwarzen Tafeln

Urban & Schwarzenberg,
Berlin N. 24 Friedrichstr. 105 B — **Wien I** Maximilianstr. 4
1920



Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.

Inhaltsverzeichnis.

Originalarbeiten.

Seite

Einzelreferate.

Aus dem radiologischen Institut der Universitätsfrauenklinik Freiburg i. B.
(Abteilungsvorsteher: Priv.-Doz. Dr. W. Friedrich).

Experimentelle Beiträge zur Frage der Sekundärstrahlentherapie.

1. Teil.

Von

W. Friedrich und **M. Bender.**

(Mit 5 Abbildungen.)

Das Problem der Sekundärstrahlentherapie ist ein relativ altes. Bereits im Jahre 1910 stellte Albers-Schönberg[1]) Versuche mit Sekundärstrahlen an biologischen Objekten an. Hernamann-Johnson brachte feinverteiltes Silber in den Darm, um durch die im Silber erregte Sekundärstrahlung die Strahlenwirkung auf die erkrankten Teile des Darmes zu verstärken. Auch Wismutbrei wurde zu den gleichen Zwecken in den Körper eingeführt. Andere Autoren, wie Steward, führten den Sekundärstrahler in fester Form in Gestalt von Platten, Stiften oder Röhrchen in die durch die Röntgenstrahlen zu beeinflussende Gewebspartie ein. Gauß und Lembcke[2]), sowie Schwarz untersuchten den Einfluß der Sekundärstrahlen in kolloidaler Form auf tierische und pflanzliche Zellen.

In dem in Gemeinschaft mit seinem hochverehrten, leider so früh verstorbenen Mitarbeiter B. Krönig verfaßten Werke hat auch der erstgenannte von uns[3]) über biologische Versuche mit festen und feinverteilten Sekundärstrahlern berichtet.

Die Resultate der biologischen Versuche, sowie der klinischen Untersuchungen stehen nicht alle in Übereinstimmung: Die einen glauben, eine Verstärkung der biologischen Wirkung durch die Sekundärstrahlen beobachtet zu haben, während andere keinen nennenswerten Einfluß feststellen konnten.

Vom rein physikalisch-theoretischen Standpunkte ist das Problem der Sekundärstrahlentherapie des öfteren behandelt worden. Besonders hat G. Großmann[4]) eingehende Besprechungen dieser Fragen veröffentlicht.

---

[1]) Albers-Schönberg, F. d. Röntg. 21, 1914.

[2]) Gauß u. Lembcke, Röntgentiefenstrahlentherapie. 1912.

[3]) Krönig-Friedrich, Physik. u. biolog. Grundlagen der Strahlentherapie. 1918.

[4]) G. Großmann, F. d. Röntg. 22, H. 4.

In neuerer Zeit haben W. Stepp in Gemeinschaft mit P. Cermak[1]), von phyikalischen Überlegungen geführt, das kolloidale Silber in Form von Kollargol bei klinischen Bestrahlungen in die Blase eingeführt und glauben über einen positiven Einfluß dieses Sekundärstrahlers berichten zu können. G. Spieß und F. Voltz[2]) schneiden in ihrer Arbeit „Zur kombinierten Chemo- und Strahlentherapie bösartiger Geschwülste" die Frage der Sekundärstrahlentherapie an, lassen jedoch die Frage offen, ob die bei den klinischen Bestrahlungen beobachteten Ergebnisse auf eine Wirkung des kolloidalen Goldes als Sekundärstrahler oder auf eine rein chemisch-biologische Wirkung dieses Körpers zurückzuführen ist.

Die erwähnten Autoren gingen im allgemeinen bei ihren Untersuchungen von der gleichen Überlegung aus.

Die Aufgabe der Strahlentherapie, im speziellen der Tiefentherapie, ist die, in der Tiefe des menschlichen Körpers eine bestimmte Menge der verwandten Röntgenstrahlen zur Absorption zu bringen. Diese Menge absorbierter Strahlenenergie oder mit anderen Worten diese Strahlendosis ist besonders bei der Behandlung bösartiger Geschwülste eine relativ sehr große. Bei der Lösung dieser Aufgabe muß der Umstand bedacht werden, daß die über dem zu behandelnden Erkrankungsherd liegende Körperpartie, vor allem die Haut, nur eine bestimmte Strahlendosis verträgt, ohne eine Schädigung zu erleiden. Um daher eine Hautschädigung zu vermeiden und dennoch in der Tiefe die erwünschte Dosis verabfolgen zu können, muß eine um so durchdringendere Strahlung verwandt werden, je tiefer der zu behandelnde Erkrankungsherd liegt. Mit anderen Worten, der Dosenquotient, d. h. das Verhältnis der Tiefendosis zur Oberflächendosis muß um so größer gewählt werden, je tiefer die Bestrahlungsstelle gelegen ist.

Trotz der bedeutenden Fortschritte in der Entwicklung der Röntgeninstrumentarien zur Erzeugung einer möglichst harten durchdringenden Strahlung, ist man bei tiefergelegenen Erkrankungsherden oftmals nicht in der Lage, den erwünschten Dosenquotienten zu erzielen, und es bedarf der Anwendung einer besonderen Bestrahlungstechnik, der sogen. Kreuzfeuerbestrahlung, um durch mehrere Einfallspforten die gewünschte Dosis an Ort und Stelle zu erreichen. Durch diese Methode werden jedoch mancherlei unerwünschte Nebenwirkungen bedingt — es mag hier nur auf die enorme Blutschädigung hingewiesen werden, die bei dem großen durchstrahlten Körpervolumen eintreten und die Behandlung illusorisch machen kann. Es war daher naheliegend, auf Mittel zu sinnen, um den Dosenquotienten auf eine andere Weise günstiger zu gestalten als durch weitere

[1]) W. Stepp u. P. Cermak, M. med. W. 1918, Nr. 40.

[2]) G. Spieß u. F. Voltz, F. d. Röntg. 26, H. 4/5.

Härtung der Strahlen oder weiteren Ausbau der Bestrahlungstechnik. Dieses Mittel glaubte man in der Eigenschaft der Röntgenstrahlen gefunden zu haben, manche Körper zu einer starken Sekundärstrahlung anzuregen.

Besonders aus den Untersuchungen von Barkla und seinen Schülern wissen wir, daß es drei Arten von Sekundärstrahlen gibt.

Die erste Strahlung, der man den Namen Streustrahlung gegeben hat und die die gleichen physikalischen Eigenschaften besitzt wie die erregende Primärstrahlung, stellt ein Analogon zur Lichtzerstreuung in einem trüben Medium dar. Der Streuungskoeffizient ist relativ sehr klein. Er beträgt für leichte Substanzen nach Barkla für alle Strahlenarten nur etwa 0,2. Wie der Erstgenannte[1]) seinerzeit gezeigt hat, hat die Streustrahlung trotz des geringen Streuungskoeffizienten besonders bei größeren Bestrahlungsfeldern eine wesentliche Bedeutung für die Größe der Dosis, nicht nur bei der Verwendung der Röntgenstrahlen, sondern auch bei der inkorporalen Anwendung der Strahlen radioaktiver Substanzen[2]). Dieser Streustrahlung wurde bisher keinerlei Bedeutung für die Sekundärstrahlentherapie zugeschrieben.

Wir werden sehen, daß dem nicht so ist, daß vielmehr auch hier die Streustrahlung eine ganz erhebliche Rolle spielt.

In der zweiten Art der Sekundärstrahlung, der sogen. charakteristischen Sekundärstrahlung oder Fluoreszenzstrahlung, haben wir eine Strahlung, die im Gegensatz zur Streustrahlung der Primärstrahlung nicht physikalisch gleichartig ist, sondern einzig und allein für den betreffenden Stoff, in dem sie erregt wird, charakteristisch ist. Während wohl alle Stoffe eine solche charakteristische Strahlung zu emittieren imstande sind, sind für den Zweck der Sekundärstrahlentherapie nur die Stoffe mit höherem Atomgewicht, etwa vom Eisen aufwärts, von Bedeutung, da ihre charakteristische Strahlung so durchdringend ist, daß sie in eine nennenswerte Tiefe des umliegenden Gewebes dringen kann. Vor allem kommt hierbei weiterhin in Betracht, daß bei der in der Praxis verwandten harten Primärstrahlung die charakteristische Eigenstrahlung der Stoffe von niederem Atomgewicht nicht mehr in nennenswerter Stärke erregt wird, da das Gebiet der maximalen Anregung längst überschritten ist. Im Gegensatz zur Streustrahlung ist bei der charakteristischen Sekundärstrahlung das Verhältnis zwischen der Energie der Sekundärstrahlung und der der Primärstrahlung ein viel größeres. Im günstigen Falle werden ca. 30% der absorbierten Energie sekundär ausgestrahlt. Außerdem wird wegen der weit stärkeren Absorption der Primärstrahlen in einem Sekundärstrahler von höherem Atomgewicht — besonders

[1]) l. c.

[2]) Siehe die nachstehende Arbeit von W. Friedrich und O. Glasser.

in dem selektiven Gebiete — der absolute Betrag der Sekundärstrahlenenergie noch weiter gesteigert.

Auf Grund dieser Tatsachen war es daher naheliegend, die charakteristische Sekundärstrahlung der Stoffe von höherem Atomgewicht zur Erhöhung der Dosis an einer Stelle des Körpers bzw. zur Verbesserung des Dosenquotienten heranzuziehen.

Die dritte Art der Sekundärstrahlung, die sogen. sekundäre Kathodenstrahlung oder auch sekundäre β-Strahlung genannt, ist von den beiden erstgenannten Sekundärstrahlungen ihrer physikalischen Natur nach vollkommen verschieden. Sie ist keine elektromagnetische Wellenerscheinung, sondern eine korpuskuläre Strahlung und besteht bekanntermaßen aus Elektronen, die sich mit mehr oder weniger großer Geschwindigkeit bewegen. Die korpuskuläre Natur dieser Sekundärstrahlung bedingt eine relativ sehr starke Absorption. Selbst die schnellsten bekannten β-Strahlen der radioaktiven Substanzen werden in wenigen Millimetern biologischen Gewebes absorbiert, während die von Röntgenstrahlen ausgelösten β-Strahlen noch eine viel geringere Reichweite besitzen. Obwohl die biologische Wirkung aller Strahlenarten letzten Endes wohl auf eine solche β-Strahlung zurückgeführt werden muß, wird ihnen bisher in der Sekundärstrahlentherapie keine nennenswerte Wirkung zugesprochen[1]).

Der charakteristischen Sekundärstrahlung wird demnach nur eine Bedeutung für die Sekundärstrahlentherapie zugeschrieben.

Der große Einfluß der Streustrahlung des durchstrahlten Gewebes auf die absolute Größe der Dosis sowie auf den Dosenquotienten ließ es, wie schon gesagt, wahrscheinlich erscheinen, daß auch bei der Sekundärstrahlentherapie die Streustrahlung eine Rolle spielt.

Da die Methoden, sich rechnerisch über einen derartigen Einfluß Aufschluß zu geben, äußerst kompliziert werden und ihnen wegen der ungenauen Kenntnis der hierbei zu verwendenden Konstanten keine numerische Sicherheit zugeschrieben werden kann, so haben wir es unternommen, uns auf experimentellem Wege Klarheit über die herrschenden physikalischen Verhältnisse zu schaffen.

Wir stellten zunächst die Frage: Ist die in der Strahlentherapie, im speziellen der Tiefentherapie, verwandte Röntgenstrahlung imstande nennenswerte Sekundärstrahlung in einem praktisch brauchbaren Sekundärstrahler zu erzeugen.

Die zur Messung dienende Methode, die wir bei der Entscheidung unserer Fragen verwandten, war die Ionisationsmethode, und zwar die der Entladung eines mit einer Kapazität verbundenen Elektrometers. Wir

---

[1]) Siehe Schlußbetrachtung.

benutzten dasselbe Instrumentarium, das zu dem gleichen Zwecke von dem Erstgenannten bei seinen früheren Untersuchungen über die Verteilung der Dosis usw.[1]) angewandt war, wo die Anordnung eingehend beschrieben und ihre Eigenschaften diskutiert sind. Als Elektrometer diente das bekannte Wulfsche Zweifadenelektrometer. Die Quarzfäden des Elektrometers stehen mit dem einen Ende einer Zuleitung in Verbindung, die aus einem sehr gut isolierenden Gummikabel bestand, das von einer geerdeten biegsamen Schutzhülle umgeben war. Das andere Ende der Zuleitung ragte durch einen Bernsteinstopfen in die Ionisationskammer. Zu den vorstehenden Untersuchungen verwandten wir eine Kammer aus sehr dünnem Aluminium (die Dicke betrug nur 0,01 mm) von Würfelform und 1 ccm Inhalt. Die mit dem Elektrometer in Verbindung stehende Innenelektrode war ein dünnes Aluminiumröhrchen. Da die Ionisationskammer zur Messung innerhalb einer Wassermasse dienen sollte, war sie durch einen dünnen Lacküberzug wasserdicht gemacht. Die Wandung der Kammer war deshalb tunlichst dünn gewählt worden, damit die Strahlung möglichst ungeschwächt in sie eindringen konnte.

Bei dem Aufbau der Anordnung zur Beantwortung unserer oben erwähnten ersten Frage, trugen wir Sorge, daß keine ungewollte Sekundärstrahlung auf die Ionisationskammer fallen konnte, um den Effekt der Sekundärstrahler möglichst unbeeinflußt zu erhalten.

Als Strahlenquelle für die Röntgenstrahlen diente uns im allgemeinen die Coolidge-Röhre mit Wolfram-Antikathode. Die Röhre befand sich in einem mit dickem Bleigummi ausgeschlagenen Röhrentopf, der auf einem festen Stativ befestigt war. Unterhalb des Röhrentopfes war eine verstellbare Blende angebracht, an der auch das jeweils gewählte Filter in den Strahlengang eingeschaltet werden konnte. Zum Betrieb der Röhre diente ein großer Induktor mit Gasunterbrecher. Zur Vermeidung von Schließungsstrom war in den Sekundärkreis eine Glühventilröhre eingeschaltet. Die zur Messung verwandte Ionisationskammer war in 40 ccm Abstand von der Antikathode aufgestellt und zwar in der Mitte des Strahlenkegels, der am Ort der Kammer einen Durchmesser von 8 cm besaß. Die Strahlen konnten durch eine entsprechende Öffnung in der Tischplatte hindurchtreten, so daß bei den Versuchen nur die Sekundärstrahlung der Luft ungewollt auftreten konnte, deren Intensität jedoch keinen nennenswerten Einfluß auf das Resultat besitzen konnte. Direkt unterhalb der Ionisationskammer konnten die zu untersuchenden Sekundärstrahler an entsprechenden Haltern aufgestellt werden.

Da wir unmöglich alle in der Praxis geübten Betriebsweisen und

---

[1]) l. c.

Filterungen untersuchen konnten, so trafen wir folgende Auswahl. Wir verwandten erstens eine mit 3 mm Aluminium gefilterte Röntgenstrahlung und verstanden unter dieser Strahlung diejenige, die von einer Coolidge-Röhre ausgeht, die mit einem Induktor und Gasunterbrecher so betrieben wird, daß ihre Klemmspannung einer parallelen Funkenstrecke von 30 cm, zwischen Spitze und Platte gemessen, entspricht, und ein Aluminiumfilter von 3 mm Dicke passiert hat. Zweitens verwandten wir eine mit 10 mm Aluminium gefilterte Röntgenstrahlung und verstanden unter dieser Strahlung diejenige, die von einer Coolidge-Röhre ausgeht, die mit einem Induktor und Gasunterbrecher so betrieben wird, daß die Klemmspannung einer parallelen Funkenstrecke von 35 cm Länge zwischen Spitze und Platte gemessen entspricht, und ein Filter von 10 mm Aluminium passiert hat. Als härteste Strahlung verwandten wir eine mit 1 mm Kupfer gefilterte Röntgenstrahlung und verstanden darunter die von einer Coolidge-Röhre ausgehende Strahlung, die mit einem Induktor und Gasunterbrecher so betrieben wird, daß ihre Klemmspannung einer parallelen Funkenstrecke von 40 cm, zwischen Spitze und Platte gemessen, entspricht, und ein Filter von 1 mm Kupfer durchsetzt hat.

Von Sekundärstrahlern untersuchten wir solche in fester und in feinverteilter Form. Die zweite Art kam in Gestalt von gewöhnlichen und kolloidalen Lösungen zur Anwendung.

Als Sekundärstrahler in fester Form wählten wir Silber, Wolfram, Platin und Blei und zum Vergleich noch Aluminium, bei dem keine charakteristische Sekundärstrahlung in den zu den Untersuchungen herangezogenen Härtebereich vorhanden ist. Diese Substanzen besaßen die Gestalt von Blechen verschiedener Dicke. Die Größe betrug ca. 10×10 cm. Vom Wolfram stand uns nur ein dicker Klotz von ca 15 mm Durchmesser zur Verfügung. Die Dicke der Bleche war genügend, um das Optimum der Sekundärwirkung zu erreichen. Zur Erzielung von Vergleichswerten mit den weiter unten beschriebenen Versuchen im Wasserphantom wurde das Silber und Blei noch in Form eines quadratischen Bleches von 15×15 mm Größe verwandt.

Als Sekundärstrahler von feinverteilter Form wählten wir folgende Lösungen: Jodkalium in verschiedener Konzentration von 1 ‰ bis 40 %, Chlorbaryum von 1 ‰ bis 10 %, Natrium-Wolframat von 1 ‰ bis ca. 10% und endlich als Vertreter der kolloidalen Form 1 ‰ Collargol.

Während das Jod und das Silber sich ohne weiteres in der angegebenen Form in das biologische Objekt im speziellen den menschlichen Körper einführen lassen, ist dieses bei dem Baryum und Wolfram nicht der Fall. Zwar kann das Baryum in sogen. Kontrastspeisen in den Magen und Darm in feinverteilter Form als Sulfat eingeführt werden; in

dieser Form ist es jedoch für unsere Versuche zu unhandlich. Auch mag es wohl andere ungiftige Wolframverbindungen geben. Da es uns jedoch für unser rein physikalisches Sekundärstrahlenproblem nur auf Sekundärstrahler in feinverteilter Form ankommt, so spielt hier die chemische Zusammensetzung keine Rolle.

Die Lösungen wurden für die Untersuchungen in dünnwandige rechteckige Zelluloidkästen von 10 cm Länge und Breite und 3 cm Höhe eingeschlossen. Durch die dünne Zelluloidschicht von weniger als ½ mm Dicke konnten die Sekundärstrahlen fast ungeschwächt in die Ionisationskammer gelangen.

Der Gang der Beobachtung war folgender: Zunächst wurde die Röhre durch Regulierung des Glühstromes und des Primärstromes des Induktors auf den gewünschten Härtegrad eingestellt und das gewollte Filter in den Strahlengang gebracht. Der Betrieb der Röhre wurde vor der eigentlichen Messung eine Zeitlang aufrecht erhalten, bis der Zustand der Röhre stationär war. Dann wurde die Messung der Dosis in der Weise ausgeführt, daß die Zeit beobachtet wurde, in der der Elektrometerfaden fünf Skalenteile durchlief einmal, wenn die Ionisationskammer allein im Strahlengang stand, und einmal, wenn der jeweils zu untersuchende Sekundärstrahler dicht unter die Ionisationskammer gebracht war. Die Messungen wurden fortlaufend einige Male wiederholt, um eventl. noch vorhandene Röhrenschwankungen zu eliminieren. Die Ablesezeiten sind umgekehrt proportional der Dosis, die die Ionisationskammer erhält. Die in Betracht kommende ungewollte Strahlung im Verein mit dem Isolationsverlust des Elektrometersystems wurde vor und nach jeder Meßreihe durch einen be-

Tabelle 1.

Sekundärstrahler: Ag; mit 10 mm Al gefilterte Röntgenstrahlen; Messung in Luft; ungewollte Strahlung: 5 Skalenteile 142''.

Ablesezeiten des Elektrometers in Sekunden		Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler
ohne Ag	mit Ag	
29.0	24.0	
29.2	24.0	
29.6	23.0	
29.0	24.6	17.1 %
28.0	24.0	mit Berücksichtigung
28.6	24.0	der ungewollten Strahlung
29.0	23.6	17.4 %
28.6	23.6	
28.6	23.6	
28.0	23.0	
Mittelwert: 28.8	Mittelwert: 23.7	

sonderen Versuch bestimmt und bei der Berechnung der Resultate in Rechnung gezogen. In Tabelle 1 geben wir einen Auszug aus dem Beobachtungsjournal als Beispiel für die Genauigkeit einer derartigen Meßreihe.

Aus den Zahlen entnehmen wir, daß die Meßgenauigkeit eine erheblich große ist.

In der nächsten Tabelle sind nun die Ergebnisse der Untersuchungen über die Sekundärstrahlen unserer Sekundärstrahler in Luft zusammengefaßt. In der ersten Spalte sind die verschiedenen Sekundärstrahler eingetragen, während die zweite bis vierte Spalte die gemessenen Werte für die Sekundärstrahlung in Prozenten der Dosis ohne Sekundärstrahler für die drei verwandten Strahlenhärten enthält.

Tabelle 2.

Sekundärstrahler	Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler		
	mit 3 mm Al gefilterte Str.	mit 10 mm Al gefilterte Str.	mit 1 mm Cu gefilterte Str.
Ag 10×10 cm	17.5	17.4	17.5
Pb 10×10 cm	7.1	5.9	5.2
Pt 10×10 cm	6.7	4.8	3.3
Al 10×10 cm 1 mm	3.5	2.6	1.8
Al 10×10 cm 5 mm	3.0	2.1	0.9
JK 10×10 cm fest	17.2	16.2	13.2
Ba Cl 10×10 cm 2 fest	15.7	15.7	12.9
Ag 2×2 cm	9.2	8.0	6.5
W 2×2 cm	8.2	8.1	8.1
Pb 2×2 cm	4.7	3.0	2.8
JK 1 ‰	15.4	14.3	11.6
JK 1 %	17.2	16.1	13.0
JK 10 %	19.6	18.1	16.0
JK 20 %	20.0	18.3	16.1
JK 40 %	21.1	19.5	16.1
Ba Cl_2 1 ‰	12.6	11.8	9.0
Ba Cl_2 1 %	13.6	12.7	11.1
Ba Cl_2 10 %	15.4	14.2	14.1
Na WO_4 1 ‰	13.4	12.3	10.3
Na WO_4 1 %	14.1	13.0	12.2
Na WO_4 10 %	14.3	13.0	12.2
Kollargol 1 ‰	15.9	16.2	13.4

Von den festen Sekundärstrahlern besitzt das Silber die stärkste Sekundärstrahlung, während die Substanzen mit höherem Atomgewicht eine geringere Sekundärstrahlung aufweisen. Bei diesen genügen offenbar die Härtegrade der benutzten Primärstrahlen noch nicht, um die K-Strahlung

dieser Stoffe stark anzuregen, während für die wesentlich weichere L-Strahlung das Maximum der Anregung schon zu weit überschritten ist.

Die Lösungen zeigen im allgemeinen eine nicht unbeträchtliche Sekundärstrahlung, und zwar ist deutlich eine Abhängigkeit von der Konzentration der Lösung zu sehen. Als Erklärung für diese Erscheinung können wir das viel lockerere Gefüge der Sekundärstrahler in der gelösten Form heranziehen. Die Sekundärstrahlen können hier im Gegensatz zu den festen Substanzen aus größerer Tiefe an die Oberfläche gelangen. Eine erhebliche Abhängigkeit der Stärke der Sekundärstrahlung von der Härte der Primärstrahlung innerhalb des untersuchten Härtebereiches ist nicht vorhanden. Eine geringe Abhängigkeit ist im allgemeinen zu bemerken, und zwar in dem Sinne, daß die Stärke der Sekundärstrahlung bei den stärker gefilterten Strahlen etwas geringer ist.

Nachdem wir durch die vorstehenden Versuche erwiesen hatten, daß in den untersuchten Sekundärstrahlern eine nicht unerhebliche Sekundärstrahlung durch die Röntgenstrahlen der verwandten Betriebsarten erregt wird, gingen wir zur Beantwortung unserer Hauptfrage:

Ist diese Sekundärstrahlung imstande, innerhalb des biologischen Körpers die Dosis zu erhöhen?

Da die experimentelle Prüfung dieser Frage im biologischen Objekt selber auf sehr große Schwierigkeiten stößt, so haben wir hierzu das in den früheren Untersuchungen des Erstgenannten[1]) beschriebene Wasserphantom herangezogen. Wie seinerzeit festgestellt wurde, zeigt ja das Wasser dieselben Absorptionseigenschaften gegenüber Röntgenstrahlen wie im Mittel das biologische Gewebe. Das Phantom bestand aus einem zylindrischen Gefäß aus Zinkblech von 35 cm Durchmesser und 25 cm Höhe und war bis zu einer Höhe von 20 cm mit Wasser gefüllt. Zur Messung der Dosis war die Ionisationskammer K (siehe Abb. 1) unseres Dosimeters seitlich bis zur Mitte des Gefäßes eingeführt. Um die Meßkammer im Wasser verschieden hoch oder tief einstellen zu können, ohne daß sich das Niveau des Wasserspiegels dabei veränderte, war folgende Einrichtung getroffen: An einer Stelle der Seitenwand des Blechgefäßes befand sich ein Ansatzstück A aus Blech, das durch einen eingeschliffenen Metallschieber S verschlossen war.

In der Mitte des Metallschiebers war ein Messingrohr R_1 eingelötet. Durch dieses Messingrohr war ein Glasrohr Gl durch Hartgummiringe wasserdicht befestigt, durch das die Zuleitung zur Meßkammer K geführt wurde. Aus dem in das Innere des Gefäßes hineinragenden Ende des Glasrohres ragte die Meßkammer K heraus. Eine Dichtung war hier

[1]) l. c.

durch Ausgießen des Raumes zwischen Glasrohr und Zuleitung zur Kammer durch Wachskitt erreicht. Die Kammer selbst war, wie schon erwähnt, ihrerseits durch einen dünnen Lacküberzug gegen Eindringen von Flüssigkeit in ihr Inneres geschützt. Die Dimensionen des Schiebers gestatteten es, die Kammer von der Oberfläche des Wasserspiegels bis zu einer Tiefe von 10 cm zu verstellen. Die Tiefeneinstellung konnte an einer Skala, die an dem Schieber angebracht war, abgelesen werden. Die Röntgenröhre R befand sich in dem Röhrentopf T, an dem die verstellbare Blende B und die jeweils gewählten Filter F angebracht waren. Der Abstand des Ausgangspunktes der Röntgenstrahlen von der Oberfläche des Wasses FH betrug 40 cm. Als Feldgröße, an der Oberfläche des Wassers gemessen, wählten wir für die folgenden Versuche zunächst 15 mal 15 cm.

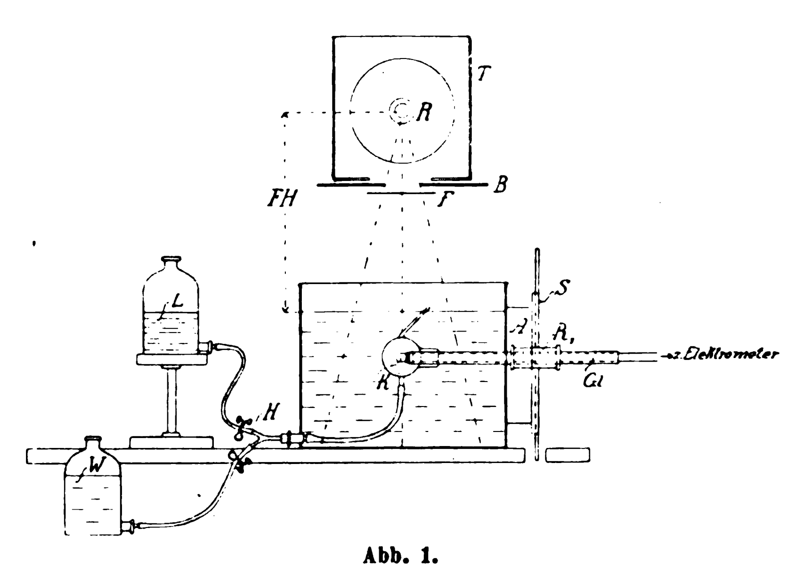


Abb. 1.

Durch passende Gestelle aus nicht störendem Material konnten auch hier die Sekundärstrahler unmittelbar unterhalb der Ionisationskammer aufgestellt werden.

Der Gang der Beobachtung schloß sich eng an den oben beschriebenen an. Die Messungen wurden zunächst in der Weise ausgeführt, daß sich die Dosimeterkammer an der Oberfläche befand. Auf die Praxis übertragen würde die entsprechende Frage lauten: Ist ein Sekundärstrahler, dicht unter der Oberfläche des biologischen Gewebes angebracht, imstande, die Dosis an der Oberfläche zu erhöhen? Die Resultate der Messung mit unseren festen Sekundärstrahlern sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 3.

Sekundärstrahler	Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler		
	mit 3 mm Al gefilterte Str.	mit 10 mm Al gefilterte Str.	mit 1 mm Cu gefilterte Str.
Ag	— 5.7	— 5 7	— 4.7
Pb	—17.5	—17.1	—17.7
Pt	—14 2	—15.7	—14.9
Al 1 mm	— 2 5	— 3.1	— 2.1
Al 5 mm	— 5 9	— 5.4	— 5.1

Wir sehen, daß die Dosis durch die Einführung der Sekundärstrahler durchweg nicht erhöht, sondern verkleinert wird. Dieses Resultat erscheint uns zunächst überraschend, da wir ja nachgewiesen hatten, daß die zu unseren Versuchen verwandten Strahlenhärten imstande sind, eine relativ starke Sekundärstrahlung in diesen Stoffen auszulösen. Die folgende Überlegung wird uns jedoch das Resultat verständlich machen.

Wie schon erwähnt wurde, spielt die Streustrahlung des durchstrahlten Gewebes für die absolute Größe der Dosis eine erhebliche Rolle. Bei der untersuchten Feldgröße von 15 × 15 cm ist das Verhältnis der durch die Streustrahlung bedingten Dosis auf ein in der Mitte des Bestrahlungsfeldes gelegenes Gewebselement zu der von den Primärstrahlen direkt verabfolgten Dosis beträchtlich größer wie 1. Wird nun ein Sekundärstrahler unterhalb dieses Gewebselementes angebracht, so wird einerseits dieser vermöge seiner starken Absorptionseigenschaften einen Teil der Streustrahlung des darunter befindlichen Gewebes absorbieren und von dem darüber liegenden

Tabelle 4.

Sekundärstrahler	Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler		
	mit 3 mm Al gefilterte Str.	mit 10 mm Al gefilterte Str.	mit 1 mm Cu gefilterte Str.
JK 1‰	+ 4.6	+ 4.1	+ 5.9
JK 1%	+ 3.8	+ 3.0	+ 3.1
JK 10%	+ 0.4	+ 0.4	+ 0.2
JK 20%	— 1.2	— 1.1	— 1.8
JK 40%	— 4.1	— 4.7	— 4.1
$BaCl_2$ 1‰	+ 3.4	+ 4.2	+ 4.0
$BaCl_2$ 1%	+ 1.7	+ 2.5	+ 3.5
$BaCl_2$ 10%	— 2.2	— 2.8	— 1.8
$NaWO_4$ 1‰	+ 5.3	+ 5.1	+ .53
$NaWO_4$ 1%	+ 2.3	+ 3.1	+ 3.5
$NaWO_4$ ca. 10%	— 3.0	— 3.7	— 2.7
Kollargol 1‰	+ 4.1	+ 4.6	+ 3.6

Gewebe abschirmen. Durch diesen Vorgang wird der Absolutbetrag der Dosis verkleinert. Andererseits löst die Primärstrahlung in dem Sekundärstrahler Sekundärstrahlen aus, die die Dosis erhöhen müssen. In unserem Falle ist nun offenbar der durch Abschirmung verlorene Betrag der Dosis größer als die durch den Sekundärstrahler gewonnene Dosis.

Eine Abhängigkeit von der Härte der Primärstrahlen ist, wenn überhaupt vorhanden, sehr gering.

Bei den Sekundärstrahlern in feinverteilter Form liegen die Verhältnisse etwas anders, die nächste Tabelle zeigt die Meßresultate unserer Versuche mit diesen Körpern, und zwar zunächst wiederum an der Oberfläche unseres Phantoms.

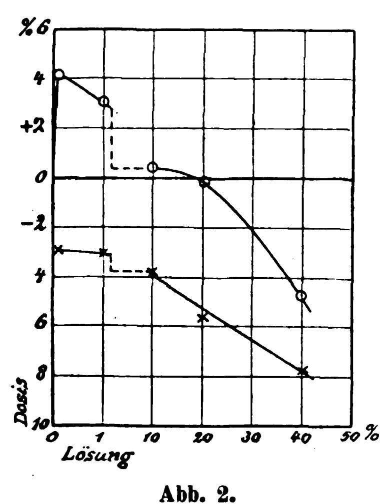


Abb. 2.
Abhängigkeit der Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler von der Konzentration.

Hier sehen wir, daß in der Tat eine kleine Erhöhung der Dosis durch die Sekundärstrahler auftritt. Der Betrag der Dosis, der durch den Sekundärstrahler hervorgerufen wird, ist etwas größer als der durch die Abschirmung der Streustrahlung verlorengegangene. Auch hier zeigt sich wie bei den Untersuchungen in Luft eine Abhängigkeit in der Stärke der Sekundärstrahlung von der Konzentration der Lösung. Damit wir uns ein anschauliches Bild hiervon machen können, sind in der beifolgenden Abbildung die Werte für Jodkalium in Kurvenform aufgetragen. Um die Darstellung nicht zu lang für den Abdruck werden zu lassen, sind die Abszissenwerte von 1 % ab in einem anderen Maßstab eingezeichnet. Die untere Kurve bezieht sich auf Werte für die Dosis in der Tiefe gemessen (siehe die folgenden Versuche).

Wie wir aus dem Verlauf der Kurve entnehmen, ist zunächst für die geringen Konzentrationswerte eine Erhöhung der Dosis durch den Sekundärstrahler vorhanden. Bei ca. 18 proz. Lösung halten sich Sekundärstrahlendosis und durch Abschirmung der Streustrahlung des durchstrahlten Gewebes verlorengegangene Dosis die Wage. Wir haben die gleiche Größe der Dosis, als ob überhaupt kein Sekundärstrahler vorhanden ist. Bei höherer Dosis werden die Werte wieder negativ durch zu starke Abschirmung.

Die Erklärung für diese Erscheinung kann wiederum in dem lockeren Gefüge des Sekundärstrahlers in feinverteilter Form gefunden werden.

Im Anschluß hieran haben wir die Versuche auf die Tiefe ausgedehnt. Wir präzisierten die Frage folgendermaßen: Sind die gewählten Sekundärstrahler in der Lage, im biologischen Körper in einer Tiefe von 5 cm die Dosis zu erhöhen?

Die Resultate unserer Messungen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt sowohl, für die festen Sekundärstrahler wie für die in feinverteilter Form.

Tabelle 5.

Sekundärstrahler	Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler		
	mit 3 mm Al gefilterte Str.	mit 10 mm Al gefilterte Str.	mit 1 mm Cu gefilterte Str.
Ag	− 4.2	− 4.0	− 4.2
Pb	− 14.4	−16.2	−14.0
Pt	−13.1	−14.1	−13.1
Al_{1mm}	− 1.3	− 1.1	− 1.6
Al_{5mm}	− 3.7	− 4.1	− 5.2
JK 1‰	− 2.2	− 2.9	− 1.3
JK 1%	− 2.7	− 3.1	− 2.3
JK 10%	− 3.8	− 3.8	− 2.2
JK 20%	− 5.9	− 5.6	− 6.1
JK 40%	− 7.6	− 7.7	− 6.7
$BaCl_2$ 1‰	− 2.1	− 1.7	− 1.5
$BaCl_2$ 1%	− 2.8	− 1.8	− 1.7
$BaCl_2$ 10%	− 6.3	− 5.4	− 4.4
$NaWO_4$ 1‰	+ 1.1	+ 1.4	+ 1.9
$NaWO_4$ 1%	− 2.9	− 2.6	− 2.8
$NaWO_4$ 10%	− 6.6	− 5.9	− 4.7
Kollargol 1/00	− 2.4	− 2.1	− 2.3

Aus den Zahlen ersehen wir, daß für die festen Sekundärstrahler die Dosis durch die Anwesenheit des Sekundärstrahlers in gleicher Weise wie an der Oberfläche verringert wird. Bei den Sekundärstrahlern in feinverteilter Form sind die Werte jetzt gleichfalls negativ mit Ausnahme der 1 proz. $NaWO_4$-Lösung, bei der die Werte für die Dosis an der Oberfläche schon relativ die größten waren. Beim Wolfram mag wohl auch die Tatsache noch eine Rolle spielen, daß dieses seine Eigenstrahlung, die ja in der Primärstrahlung als K-Strahlung wegen der Wolframantikathode der Röntgenröhre bei den verwandten Spannungen als starke Komponente vorhanden ist — durch spektrale Untersuchungen konnte dieses festgestellt werden —, relativ weniger stark absorbiert, also für seine Eigenstrahlung relativ durchlässiger ist. Das Auftreten von allgemein kleineren Werten der Dosis im Vergleich zu den an der Oberfläche gewonnenen können wir wohl in der Weise erklären, daß die Primärstrahlung beim Durchgang durch die über der Dosimeterkammer befindliche Wasserschicht noch eine weitere Härtung

erfährt. Die Anregung der weichen L-Strahlung der schweren Elemente bzw. der relativ weichen K-Strahlung der Elemente Ag, J und Ba wird eine weniger kräftige sein als an der Oberfläche, weil die mittlere Härte der Primärstrahlung sich weiter von dem Wellenlängenbereich der maximalen Anregung entfernt hat. Die harte K-Strahlung wird vermutlich bei den schweren Elementen noch nicht in genügend starker Weise angeregt. Auch bei der Verwendung einer Röntgenröhre mit Pt-Antikathode, z. B. einer Lilienfeldröhre, in deren Spektrum bei der angewandten Betriebsweise und Filterung die K-Strahlung des Pt als stärkste Komponente auftritt. wird, wie einige Versuche zeigten, die K-Strahlung des Wolfram nicht in genügend starker Weise angeregt[1]).

Eine Abhängigkeit der Dosis von der Konzentration der Lösung ist hier wiederum vorhanden im gleichen Sinne wie früher. Die untere Kurve in Abb. 2 stellt die Werte für JK graphisch dar.

Zur Erklärung unserer Resultate, daß die Anwendung eines Sekundärstrahlers im biologischen Gewebe die Dosis der über dem Sekundärstrahler liegenden Gewebspartien vermindern kann, hatten wir die Abschirmung der Streustrahlung des durchstrahlten Gewebes herangezogen. Wenn diese Überlegung zu Recht besteht, so folgt hieraus, daß die Feldgröße auf die Meßergebnisse von Einfluß sein muß.

Der Betrag der Gesamtdosis, den ein Gewebselement in der Mitte des Bestrahlungsfeldes durch die Streustrahlung des durchstrahlten Gewebes erhält, ist offenbar von der Feldgröße abhängig, was auch seinerzeit von dem Erstgenannten experimentell erwiesen wurde[2]). Bei der Verwendung eines und desselben Sekundärstrahlers von gleicher Größe wird dieser von den über ihm gelegenen Gewebspartien umsomehr Streustrahlung abschirmen, je größer die verwandte Feldgröße ist, während der Betrag der Dosis, die durch die in ihm erregte Sekundärstrahlung diese Gewebspartie trifft, der gleiche bleibt. Bei kleinen Bestrahlungsfeldern wird die Wirkung des Sekundärstrahlers stärker zum Ausdruck kommen müssen als bei großen.

In den folgenden Tabellen sind die Resultate unserer Untersuchungen bei verschiedenen Feldgrößen innerhalb der Grenzen 2×2 cm bis 15×15 cm zusammengestellt. Als Sekundärstrahler kamen hierbei zur Ver-

[1]) Vielleicht würde es bei noch härteren Primärstrahlen, wie sie durch weitere Steigerung der Spannung an der Röhre hervorgerufen werden können, möglich sein, die K-Strahlung von schweren Elementen, wie Wolfram, Pt usw., so stark anzuregen, daß sie für die Sekundärstrahlentherapie größere Bedeutung gewinnen.

[2]) l. c.

wendung Silber, Blei und Wolfram in Gestalt von Blechen von 2×2 cm Größe. Die Art und der Gang der Messung waren dieselben wie bei den früheren Versuchen.

Tabelle 6.

Abhängigkeit der Dosis von der Feldgröße (Sekundärstrahler dicht unter der Oberfläche).

Sekundärstrahler	Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler bei einer Feldgröße von					Strahlenhärte
	2×2 cm	4×4 cm	6×6 cm	8×8 cm	15×15 cm	
Ag	+ 3.2	+ 1.2	— 3.3	— 3.8	— 4.6	mit 3 mm Al gefilterte Strahlen
W	+ 2.3	— 2.2	— 3 5	— 5.1	— 8.1	
Pb	— 3 5	— 3.8	— 4.3	— 5.9	— 8.2	
Ag	+ 3.4	+ 0.7	— 3.5	— 3 7	— 4.9	mit 10 mm Al gefilterte Strahlen
W	+ 3 4	— 3 0	— 3.1	— 4 1	— 7.4	
Pb	— 2.3	— 4.2	— 5.5	— 6.2	— 8.7	
Ag	+ 3.1	+ 1 2	— 2.6	— 3 5	— 4.3	mit 1 mm Cu gefilterte Strahlen
W	+ 3.1	— 2 8	— 4.2	— 4.8	— 7.0	
Pb	— 2.4	— 4.7	— 4.4	— 7.3	— 9.2	

Tabelle 7.

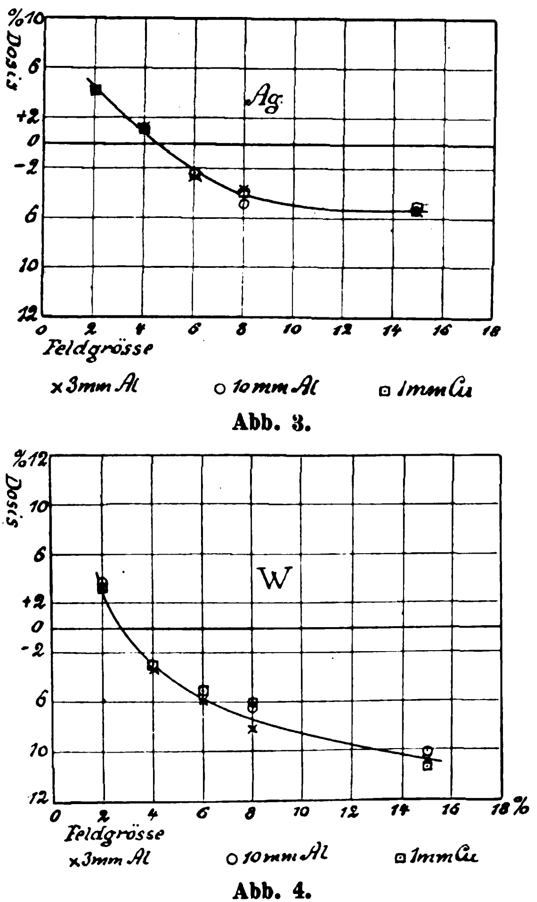
Abhängigkeit der Dosis von der Feldgröße (Sekundärstrahler in 5 cm Tiefe).

Sekundärstrahler	Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler bei einer Feldgröße von					Strahlenhärte
	2×2 cm	4×4 cm	6×6 cm	8×8 cm	15×15 cm	
Ag	+ 4.2	+ 1.3	— 2.5	— 3.5	— 5.4	mit 3 mm Al gefilterte Strahlen
W	+ 3.2	— 3.2	— 5.9	— 8.2	— 10.8	
Pb	— 1.1	— 4.1	— 5.8	— 6.7	— 11.3	
Ag	+ 4.1	+ 1.4	— 2.6	— 4.8	— 5.1	mit 10 mm Al gefilterte Strahlen
W	+ 3 6	— 2.9	— 5.1	— 6.4	— 10.3	
Pb	— 0.9	— 4.0	— 6.1	— 8.2	— 10.2	
Ag	+ 4.1	+ 1.2	— 2.4	— 3 9	— 5 1	mit 1 mm Cu gefilterte Strahlen
W	+ 3 1	— 3 1	— 5.1	— 6.1	— 11.5	
Pb	— 1.6	— 3.5	— 5.9	— 6.0	— 11.3	

Sowohl bei den Untersuchungen an der Oberfläche wie bei denen in der Tiefe von 5 cm sehen wir in der Tat, daß die vermutete Abhängigkeit vorhanden ist. Abb. 3 und 4 zeigen die Werte für Silber und Wolfram an der Oberfläche in graphischer Darstellung.

In dem vorangehenden Teile der vorliegenden Arbeit hatten wir den Einfluß der Sekundärstrahler auf die Dosis in der Weise untersucht, daß sich der Sekundärstrahler in fester oder feinverteilter Form unterhalb der Dosimeterkammer also unterhalb der zu bestrahlenden Gewebspartie befand. Während diese Art der Anwendung für die festen Sekundärstrahler allein in der Praxis Bedeutung besitzt, ist in den meisten Fällen die Art der Applikation eines feinverteilten Sekundärstrahlers eine andere. Der

Sekundärstrahler wird innerhalb des ganzen durch die Röntgenstrahlen zu beeinflussenden Gewebes verteilt, beispielsweise durch Injektion einer Jodkaliumlösung in einen Tumor. Wir stellten uns daher nunmehr die Frage: Hat die Anwesenheit eines innerhalb der zu beeinflussenden Gewebspartie feinverteilten Sekundärstrahlers einen Einfluß auf die Größe der Dosis innerhalb dieser Gewebspartie, beispielsweise auf die Größe der Dosis, die ein in der Mitte gelegenes Gewebselement erhält.



Abhängigkeit der Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler von der Feldgröße.

Um diese Frage einer experimentellen Beantwortung unterziehen zu können, wandten wir eine Art Tumorphantom an. Wir umgaben die Ionisationskammer unseres Dosimeters K (s. Abb. 1) wasserdicht mit einer dünnwandigen Glaskugel von 6 cm Durchmesser einer mittleren Geschwulstgröße entsprechend. An die Kugel waren zwei sich gegenüberliegende Ansatzröhren angeblasen, von denen dieu ntere zur Einführung des Sekundärstrahlers — für unsere Untersuchungen die bei den vorstehenden Versuchen benutzten Lösungen verschiedener Konzentration — bzw. bei gewollter Abwesenheit des Sekundärstrahlers zur Einführung von Wasser diente, während die obere Röhre zum Entweichen der Luft in der Glaskugel verwendet wurde. Durch eine Gummischlauchleitung stand die Kugel mit den Gefäßen L und W, die die Sekundärstrahlerlösung und das Wasser enthielten, in Verbindung. Durch die Hähne H und durch Senken oder Heben des entsprechenden Gefäßes konnte die Kugel relativ schnell mit der gewollten Flüssigkeit gefüllt werden. Die Messung wurde in der Weise vorgenommen, daß abwechselnd die Kugel mit Wasser oder dem Sekundärstrahler gefüllt und

jedesmal die Dosis bei konstant bleibender Primärstrahlung bestimmt wurde.

Der übrige Gang der Beobachtung war der gleiche wie früher.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse dieser Versuche zusammengestellt.

Tabelle 8.

Sekundärstrahler	Sekundärstrahlung in % der Dosis ohne Sekundärstrahler		
	mit 3 mm Al gefilterte Str.	mit 10 mm Al gefilterte Str	mit 1 mm Cu gefilterte Str.
JK 1‰	− 1.8	− 1.1	− 1.5
JK 1%	− 2.5	− 2.9	− 2.7
JK 5%	− 32.2	− 21.1	− 10.3
JK 10%	− 67.9	− 56.0	− 26.4
$BaCl_2$ 1‰	− 0.4	− 0 4	− 0.8
$BaCl_2$ 1%	− 2 8	− 2.6	− 2.3
$NaWO_4$ 1‰	+ 2.5	+ 1.8	+ 2.3
$NaWO_4$ 1%	− 1.1	− 0.3	− 0.3
Kollargol 0,5‰	+ 0.1	+ 1.2	+ 1.3
Kollargol 1‰	− 1.2	− 0.9	− 0.7

Bei der Durchsicht der Zahlenwerte erkennen wir, daß sich im Durchschnitt bei den geringen Konzentrationen ein ein wenig günstigerer Wert der Gesamtdosis ergibt als bei der Verwendung des Sekundärstrahlers nur unter-

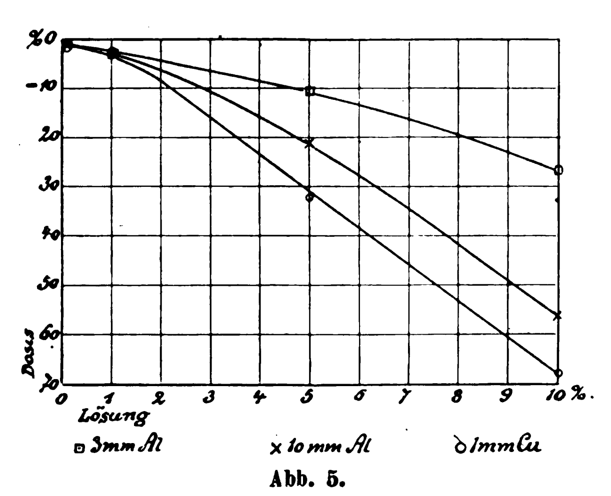


Abb. 5.

Einfluß der Konzentration des JK als Sekundärstrahler auf die Dosis.

halb der zu bestrahlenden Gewebspartie in der Tiefe. Eine Erhöhung der Dosis durch den Sekundärstrahler ist jedoch auch hier nur bei der $NaWO_4$-Lösung vorhanden, wohl aus den gleichen Gründen wie oben. Bei den

stärkeren Konzentrationen sinkt der Wert der Dosis ganz erheblich, bei 10proz. JK-Lösung bis zu 32%. Hier spielt die Absorption in der über der Dosimeterkammer befindlichen Lösung schon eine bedeutende Rolle. Bei den Lösungen geringerer Konzentration ist einerseits der durch die Primärstrahlen direkt verabfolgte Betrag der Dosis an dem Ort der Messung größer als bei den Lösungen in konzentrierter Form, andererseits gelangt wegen des lockeren Gefüges des Sekundärstrahlers ein größerer Prozentsatz Sekundärstrahlung und auch Streustrahlung in die Dosimeterkammer. Die Abb. 5 gibt die Werte für JK in graphischer Darstellung.

Wir sehen, daß bei der stärkeren Konzentration auch eine Abhängigkeit von der Härte der Primärstrahlung vorhanden ist, und zwar in dem Sinne, daß der härteren Strahlung ein weniger großer negativer Wert entspricht, was ja auch ohne weiteres nach dem eben Gesagten zu erwarten ist.

Fassen wir die Resultate der vorliegenden Untersuchungen zusammen, so ergibt sich:

1. In dem verwandten Härtebereich wird an sich eine nicht unerhebliche Sekundärstrahlung der untersuchten Sekundärstrahler angeregt.

2. Im biologischen Objekt bzw. im Wasserphantom ist der Einfluß der Sekundärstrahler bei den untersuchten Anwendungsweisen auf die Dosis im Sinne einer Erhöhung sehr gering. In den meisten Fällen tritt eine Verringerung der Dosis durch die Anwendung eines Sekundärstrahlers ein durch Abschirmung der Streustrahlung der unterhalb des Sekundärstrahlers befindlichen Gewebspartie.

3. Bei der Verwendung von Sekundärstrahlern in feinverteilter Form ist eine Abhängigkeit der Wirkung des Sekundärstrahlers von seiner Konzentration vorhanden, und zwar mit einem Maximum in der positiven Wirkung bei relativ geringer Konzentration.

4. Die Größe des Bestrahlungsfeldes ist von Einfluß auf die Sekundärstrahlerwirkung, und zwar in dem Sinne, daß die Wirkung bei kleinen Feldern stärker zum Ausdruck kommt als bei großen.

5. Für die Praxis hat die Sekundärstrahlentherapie demnach bei den üblichen Härtegraden eine verschwindende Bedeutung.

Die Art der Ausarbeitung unseres Dosimeterverfahrens, das auf der Ionisationsmethode beruht, bringt es mit sich, daß in der Meßkammer des Dosimeters fast ausschließlich nur die Strahlen zur Messung gelangen, die von dem Charakter der Röntgenstrahlen sind. Die von den Sekundärstrahlern ausgehenden β-Strahlen können selbst bei der relativ sehr dünnen Wand der Ionisationskammer nicht in das Innere gelangen, um dort zu ionisieren. Wenn auch bisher dieser β-Strahlung keine Bedeutung für die Sekundärstrahlentherapie zugeschrieben wurde wegen ihrer großen Absorbierbarkeit, so wissen wir doch, daß bei den Körpern von höherem Atomgewicht, wie es die verwandten Sekundärstrahler sind, eine starke β-Strahlung besonders in dem Gebiete der selektiven Absorption auftritt. Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen ist sicherlich zum allergrößten Teile eine mittelbare und beruht auf der Wirkung der ausgelösten β-Strahlung. Wegen der großen Absorbierbarkeit der β-Strahlen im Gewebe wird sich die Wirkung des einzelnen β-Strahles in einem relativ sehr kleinen Gewebsteile abspielen. Bei der Anwesenheit eines starken β-Strahlers, besonders in feinverteilter Form, werden die die einzelnen Moleküle bzw. bei der kolloidalen Form die Molekülhaufen des Sekundärstrahlers umgebenden Zellkomplexe einer starken β-Strahlung ausgesetzt sein. Es ist daher die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß bei Anwesenheit eines starken β-Strahlers in dem lockeren Gefüge der feinverteilten Form eine Erhöhung der allgemeinen Strahlenwirkung auch in einer dickeren Gewebsschicht zustande kommen kann. Bei der Verwendung eines festen Sekundärstrahlers würde nur eine dem Strahler anliegende dünne Gewebsschicht von β-Strahlen getroffen werden. Mit der Ionisationsmethode in unserer Form ist die experimentelle Untersuchung des Einflusses der β-Strahlung eines Sekundärstrahlers auf die Dosis nicht möglich aus dem schon erwähnten Grunde, daß die β-Strahlen nicht in die Meßkammer dringen können. Nach einer anderen Methode indessen ist eine derartige Untersuchung in Angriff genommen, über deren Ergebnisse in einem zweiten Teile berichtet werden soll.

Aus dem radiologischen Institut der Universitätsfrauenklinik Freiburg i. Br.
(Abteilungsvorsteher: Priv.-Doz. Dr. W. Friedrich).

Über die Dosenverhältnisse bei inkorporaler Radium- und Mesothoriumtherapie.

Von

W. Friedrich und **O. Glasser.**

(Mit 6 Abbildungen.)

Die inkorporale Strahlenbehandlung der gutartigen und bösartigen Geschwülste, beispielsweise der Gebärmutter oder des Gebärmutterhalses, hat gezeigt, daß ein günstiger Einfluß dieser Strahlen auf das krankhafte Gewebe um so weniger ausgeprägt ist, je weiter dieses von der strahlenden Substanz entfernt ist. Die Tatsache hat ihren Grund darin, daß diese Strahlendosis, die während einer bestimmten Bestrahlungszeit auf das Gewebe appliziert wird, um so kleiner ist, je größer die Entfernung dieses Gewebes von der Strahlenquelle ist. Diese Abnahme der Dosis mit der Entfernung vom Präparat wird bekanntlich hervorgerufen einerseits durch die räumliche Ausbreitung der Strahlen und andererseits durch die Absorption der Strahlung im durchsetzten Gewebe. Der Einfluß, den die räumliche Ausbreitung der Strahlen oder die Dispersion, wie diese, mit einem ein wenig unglücklichen Ausdrucke oftmals in der medizinischen Literatur bezeichnet wird, auf die Dosis hat, ist uns bekannt, und zwar in dem sogen. quadratischen Gesetz. Die Größe der Absorption der Gammastrahlen des Radiums bzw. Mesothoriums im menschlichen Gewebe ist uns gleichfalls bekannt, besonders durch die Untersuchungen von Mayer und Keetmann, obschon die Meßresultate der verschiedenen Forscher differieren, da sie stark von der Art der Meßanordnung abhängen.

So günstig die Abnahme der Dosis mit der Entfernung von der Strahlenquelle für die Therapie oberflächlich liegender kleiner Tumoren, z. B. der Hautkrebse, ist, so wenig günstig ist sie bei der Therapie größerer oder gar in der Tiefe liegender Tumoren. Die Erfahrung hat uns gelehrt, daß nicht nur das krankhafte Gewebe durch die Strahlung geschädigt wird, sondern auch das gesunde Gewebe, wenn auch in geringerem Maße. Liegt nun das zu beeinflussende krankhafte Gewebe weiter von der Strahlenquelle entfernt wie ein gesundes Gewebe, wie es in der Praxis gar oft der Fall ist, z. B. beim Krebs des Gebärmutterhalses, der Rektum- oder Blasenschleimhaut, so ist oft beobachtet worden, daß das gesunde Ge-

webe eine schwere Schädigung zeigte, ohne daß das krankhafte Gewebe in erwünschtem Maße günstig beeinflußt wurde.

Es war daher naheliegend, daß man versucht hat, sich einen Einblick in die Dosenverhältnisse zu verschaffen, die bei derartigen Bestrahlungen in der Umgebung des im Körper eingeführten Radium- bzw. Mesothoriumpräparates vorliegen. So hat B. Krönig in Gemeinschaft mit J. Königsberger bereits 1914[1]) eine Formel für die Intensität aufgestellt, die bei der Berechnung der Dosenverhätnisse Verwendung findet. Diese lautet $I = \frac{m}{d^2}(1-a)^d$, wobei I die Impulsstärke bedeutet an der betreffenden Stelle, wo die Dosis berechnet werden soll; m die Aktivität des Präparates in Milligramm Radiumbromid; d ist der Abstand des Präparates von der zu bestrahlenden Stelle im Körper, während a die im Zentimeter Gewebe absorbierte Energie als Bruchteil der eintretenden Energie bedeutet. Weiterhin ist von E. v. Seuffert eine ähnliche Berechnung angestellt[2]), bei der außer den beiden oben genannten Faktoren noch die Ausdehnung der Strahlenpräparate berücksichtigt wird. Vor kurzem hat E. Kehrer in der M. med. W.[3]) Ausführungen über Tiefenwirkungen und Reizdosierungen des Radiums bzw. Mesothoriums gemacht, die einen Auszug aus einer größeren Arbeit im Archiv für Gynäkologie darstellen[4]). Er wendet zur Berechnung der Dosenverhältnisse aus dem Abstandsgesetz und der Absorption die gleiche Formel an wie Krönig und Königsberger, nur mit dem Unterschied, daß er mit Radiumelement rechnet statt Radiumbromid, und knüpft an die erhaltenen Daten eine längere Diskussion über die Reichweite der Gammastrahlung im menschlichen Gewebe, über Karzinomdosis, Einschmelzdosis, Reizdosis usw. an. Endlich liegen noch Berechnungen über die Dosis vor von Adler[5]), der auch die Ausdehnung der Strahlenquelle berücksichtigt, allerdings mit dem merkwürdigen Resultat, daß die Ausdehnung eine raschere Abnahme der Dosis mit der Entfernung verursacht, als sie dem quadratischen Gesetz entspricht. Es ist nicht unsere Absicht, in eine ausführliche Kritik der genannten Arbeiten hier einzugehen, das würde zu weit führen und mag einer späteren Zeit vorbehalten bleiben.

---

[1]) B. Krönig usw., Dt. med. W. 1914, Nr. 15/16.

[2]) E. v. Seuffert, Experimentelle und klin. Untersuchungen usw., Urban & Schwarzenberg, 1917.

[3]) E. Kehrer, M. med. W. 1918, Nr. 27.

[4]) E. Kehrer, Die wissenschaftlichen Grundlagen und Richtlinien der Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms. A. f. Gyn. 108, H. 2 und 3.

[5]) L. Adler, Die Radiumbehandlung maligner Tumoren in der Gynäkologie. 4. Sonderband der Strahlentherapie. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1919.

Wir wollen hier nur die rein physikalischen Fragen der Dosimetrie erörtern und die biologische Seite der genannten Arbeiten nicht berühren.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist der, zu zeigen, daß der bisher als exakt angenommene Weg, sich rechnerisch unter Berücksichtigung der räumlichen Ausbreitung der Strahlung und der Absorption allein Aufschluß über die Dosenverhältnisse zu verschaffen, zu großen Fehlschlüssen führt, da hierbei einmal ein sehr gewichtiger Faktor, die Sekundär- oder Streustrahlung des durchstrahlten Gewebes, nicht berücksichtigt wird; andererseits ist die Bedeutung der Ausdehnung der Strahlenquelle in den erwähnten Publikationen nicht genügend bewertet.

Auf die Bedeutung der Sekundärstrahlen des durchstrahlten Gewebes für die Dosis bei der Verwendung von Röntgenstrahlen hat der erstgenannte von uns in Gemeinschaft mit B. Krönig bereits in seiner Publikation über die Strahlenbehandlung der Myome in einer einmaligen Sitzung hingewiesen[1]), und in dem gleichfalls mit B. Krönig verfaßten Werke „Die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie“[2]) ist der eingehenden Erforschung dieser Frage ein besonderes Kapitel gewidmet. Die Untersuchungen hatten ergeben, daß die Sekundärstrahlen des durchstrahlten Gewebes eine ungeahnte Bedeutung für die Dosenverhältnisse besitzen. Nicht nur der absolute Betrag der Dosis wird vergrößert — um hier ein Beispiel anzuführen, sei erwähnt, daß in der Verwendung von stark gefilterten Röntgenstrahlen bei einer Feldgröße von 15×15 cm und einen Fokushautabstand von 50 cm in einer Tiefe von 8 cm die durch die Sekundärstrahlung bedingte Dosis ca. 75 % der Gesamtdosis ausmacht, mit anderen Worten, drei Viertel der Tiefendosis wird durch die Sekundärstrahlen hervorgerufen —, sondern auch die Applikationszeit einer bestimmten Dosis bei verschiedener Feldgröße wird durch die Sekundärstrahlung in erheblicher Weise beeinflußt. Auch für die Bestimmung des Dosenquotienten spielt die Sekundärstrahlung eine Rolle. Von anderer Seite (Christen, Wintz) wurde neuerdings ebenfalls auf die große Bedeutung der Sekundärstrahlung des durchstrahlten Gewebes bei Verwendung von Röntgenstrahlen hingewiesen.

Inzwischen haben wir nun die Untersuchungen der Dosenverhältnisse bei Verwendung von Röntgenstrahlen auch auf die Anwendung von Radium und Mesothorium ausgedehnt. Wenn auch die systematische experimentelle Beantwortung aller hierbei auftretenden Fragen, wie z. B. die Frage nach der Bedeutung der Filterung, noch nicht abgeschlossen ist, so halten wir es jedoch für angebracht, wegen der großen Wichtigkeit und Dringlichkeit

---

[1]) B. Krönig und W. Friedrich, M. med. W. 1915, Nr. 49.

[2]) B. Krönig und W. Friedrich, Die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie, Berlin 1918, Urban & Schwarzenberg.

der Frage, schon jetzt unsere Meßergebnisse über die Verteilung der Dosis mitzuteilen[1]).

Die Meßmethode zu der Untersuchung schloß sich eng an die bei den Röntgenstrahlen verwendete an. Da Vorversuche gezeigt hatten, daß auch bei der Anwendung von Gammastrahlen das Wasser die gleichen Absorptionseigenschaften aufweist wie im Mittel das menschliche Gewebe, so benutzten wir hier gleichfalls das Wasser als Phantom.

Die Methode zur Messung der Dosenverteilung war die Ionisationsmethode, und zwar in der Form, daß die möglichst kleine Ionisationskammer sondenartig in das Phantom eingeführt war, um an jeder gewünschten Stelle des durchstrahlten Wassers die Dosis messen zu können. Im folgenden sei die Anordnung kurz beschrieben, von der Abb. 1 ein schematisches Bild gibt.

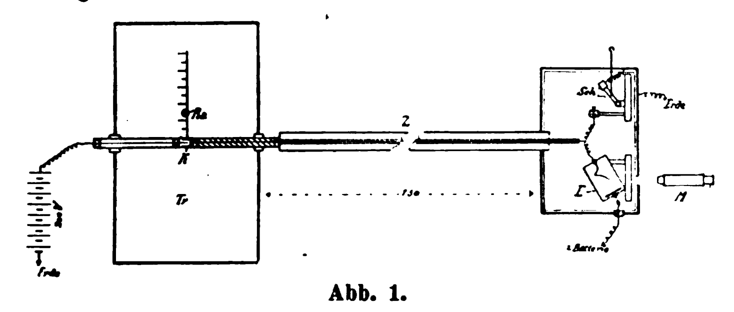


Abb. 1.

Tr ist ein großer Glastrog von 40 cm Länge, 30 cm Höhe und 30 cm Breite. In der Mitte dieses Troges befand sich die Ionisationskammer K, deren Wand aus einem 0,2 mm dicken Aluminiumrohr bestand. Die Elektroden waren gleichfalls aus dünnem Aluminium hergestellt. Die Verwendung von Aluminium als Material zur Herstellung der Ionisationskammer birgt, wie an anderen Stellen erwiesen ist, bei nicht zu erheblich voneinander abweichender Strahlenhärte keine Fehlerquellen in sich. Das Luftvolumen der Kammer betrug ca. 0,5 ccm. Zu der Ionisationskammer führten zwei durch Bernstein und Paraffin gut isolierte Zuleitungen, die durch Hartgummiverschraubungen in die Wände des Troges eingedichtet waren. Die eine stand mit einer Batterie kleiner Akkumulatoren von 200 Volt Spannung in Verbindung und diente dazu, das zur Erzeugung des Sättigungsstromes in der Ionisationskammer notwendige elektrische Feld hervorzurufen. Die andere Z von 1,50 m Länge vermittelte die Verbindung der Innenelektrode der Ionisationskammer mit dem Elektrometer E. Wir verwandten ein sogen. Wilsonsches Elektrometer,

[1]) Die Untersuchungen sind unterdessen abgeschlossen und werden von dem Zweitgenannten demnächst publiziert.

bei dem die Stellung eines Goldblättchens, durch das Mikroskop M mit Okularskala abgelesen, ein Maß für die am Elektrometer liegende elektrische Spannung darstellt. Der Schalter Sch dient zur Erdung des Elektrometersystems. Die ganze Meßanordnung war zur Vermeidung elektrostatischer Störungen in geerdeter Metallhülle eingeschlossen. Eine Einbettung der Zuleitung zu dem Elektrometer in Paraffin und die Verwendung eines dicken, mit Pappe ausgekleideten Blechkastens zur Aufnahme des Elektrometers und des Erdungsschalters hatte den Zweck, eine ungewollte Strahlung bzw. Ionisation in der Zuleitung wie im Elektrometer auf ein Minimum

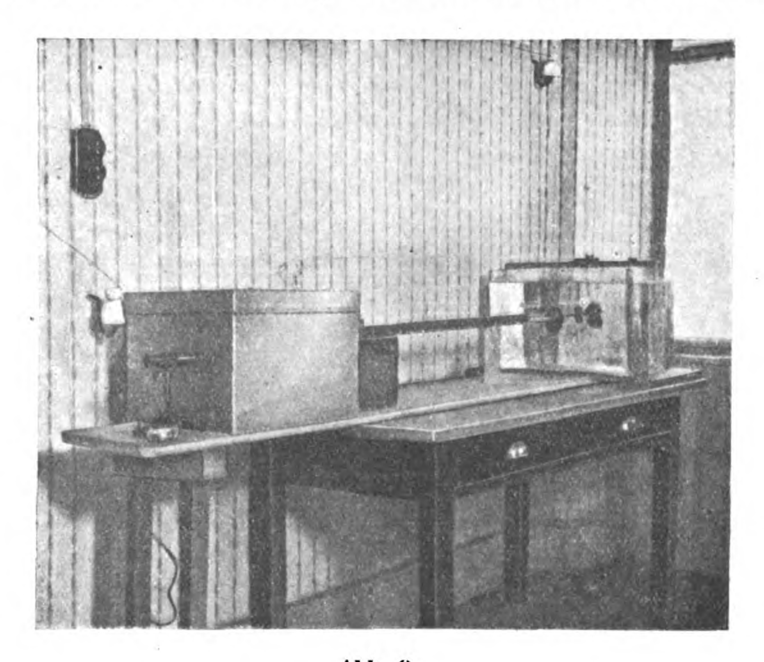


Abb. 2.

zu reduzieren. Das radioaktive Präparat Ra war an einem dünnen Halter aus Aluminium befestigt und konnte in jede gewünschte Lage zur Ionisationskammer eingestellt werden. Eine Skala aus Zelluloid gestattete, jeweils die Entfernung des Präparates von der Ionisationskammer abzulesen. Der Trog war bei den Versuchen zur Bestimmung der Dosenverhältnisse bei der inkorporalen Anwendung radioaktiver Präparate mit Wasser gefüllt, so daß die Ionisationskammer überall von einer Schicht Wasser von 10 cm Dicke umgeben war. Abb. 2 gibt die Meßanordnung photographisch wieder.

Die Messungen wurden in der Weise ausgeführt, daß die Zeit beobachtet wurde, in der das Elektrometerblättchen eine Aufladung von vier Skalenteilen durch die Ionisation in der Kammer zeigte. Ausgehend

von der Stellung des Präparates in einer Entfernung von 1 cm von der Mitte der Ionisationskammer, wurde das Präparat jedesmal um 1 bzw. 2 cm weiter von der Kammer entfernt und die Zeit der vier Skalenteile für die jeweilige Entfernung bestimmt. Zwischen jeder Messung bei wachsender Entfernung vom Präparat wurde zur Kontrolle eine Ablesung bei der Ausgangsstellung gemacht. Die Ablesezeiten sind umgekehrt proportional der Dosis, die ein der Ionisationskammer entsprechendes Volumelement in einer bestimmten Zeit erhält.

Da sich bei der Verwendung einer elektrostatischen Anordnung, zumal zur Messung der Gammastrahlen des Radiums bzw. Mesothoriums einige Fehlerquellen nicht ganz vermeiden lassen, wurden diese durch besondere Versuche bestimmt und für die Endwerte in Rechnung gezogen.

Die wichtigsten Fehlerquellen sind folgende: 1. Die ungewollte Strahlung. Die Bewegung des Elektrometerblättchens ist nicht ausschließlich abhängig von der direkten Strahlung, die in die Ionisationskammer eindringt. Es tritt eine ungewollte Strahlung hinzu, die herrührt von der Ionisation in den kleinen Lufträumen des Paraffins der Zuleitung und in dem Elektrometerkasten selbst. Um diese ungewollte Wirkung möglichst klein zu gestalten, wurde einerseits darauf geachtet, daß das Paraffin die Zuleitungsröhren möglichst dicht ausfüllte, andererseits wurde das Elektrometer in größerer Entfernung von dem Präparat aufgestellt. Trotzdem ist beim Vergleich des relativ großen Luftvolumens des Elektrometers mit dem der kleinen Ionisationskammer ohne weiteres ersichtlich, daß trotz der großen Entfernung des Elektrometers die ungewollte Ionisation immer noch beträchtlich ist. Da die Zeit, in der vier Skalenteile gemessen werden, durch die Wirkung der ungewollten Strahlung zu klein erscheint, muß sie bei der Korrektion vergrößert werden.

2. Isolation. Eine weitere Fehlerquelle ist vorhanden bei schlechter Isolation des Elektrometersystems. Dank der Verwendung von Bernstein und gereinigtem Paraffin als Isolationsmaterial war die Isolation genügend gut. Im Elektrometerkasten befand sich zur Trocknung eine mit konzentrierter Schwefelsäure gefüllte Glasschale. Ein etwa vorhandener Isolationsfehler bewirkt, daß die Zeit, in der die Dosis gemessen wird, zu groß erscheint, da auf dem Weg zum Elektrometer schon ein Teil der Ladung durch schlechte Isolation verloren geht. Die gemessene Zeit muß also bei der Korrektion verkleinert werden.

3. Dielektrikumsfehler. Mit dem Isolationsfehler hängt der Dielektrikumsfehler eng zusammen. Beim Aufladen des Systems kriecht ein Teil der Ladung in das Dielektrum hinein, um bei der Erdung wieder herauszukriechen. Geht man daher vom unpolarisierten Zustand des Dielektrikums aus, so wird man — genau als ob durch den Isolationsfehler ein Teil

der Ladung verloren ginge — eine zu große Zeit für die Dosis messen, man hätte die gemessene Zeit bei der Korrektion auch zu verkleinern. Führt man jedoch eine Messung aus, kurz nachdem das Medium polarisiert ist, wird das Umgekehrte eintreten. Wie Versuche zeigten, ließ sich der Dielektrikumsfehler für die Messung auf eine zu vernachlässigende Größe reduzieren, wenn man zwischen den einzelnen Messungen längere Pausen einschaltete. Isolations- und Dielektrikumsfehler wirken auf den Gang des Elektrometers entgegengesetzt wie die ungewollte Strahlung. Die Versuche zeigten, daß die ungewollte Strahlung die Wirkung von Isolations- und Dielektrikumsfehlern nicht nur aufhebt, sondern übertrifft. Für die Dosismessung wurde der Gesamtfehler vor und nach jeder Meßreihe bestimmt und in Rechnung gezogen.

4. Schließlich wären noch die Fehler zu erwähnen, die durch die Ungenauigkeit der Ablesung am Mikroskop und durch ungenaue Einstellung des Präparates auf die jeweilige Entfernung der Ionisationskammer entstehen können. Diese sind jedoch den erstgenannten Fehlern gegenüber zu vernachlässigen.

Die Genauigkeit der Messung war nach Berücksichtigung der Fehlerquellen eine erheblich große und lag innerhalb weniger Prozente.

Im folgenden geben wir zunächst das Ergebnis einiger Versuche mit einem Mesothoriumpräparat von 46,46 mg Radiumelement, das in einer Silberkapsel von 2,28 cm Länge und 0,46 cm Durchmesser eingeschlossen war, wieder. Entsprechend der Verwendung in der Praxis war das Präparat zur Abhaltung der primären Betastrahlen mit einer Messingfilterbüchse von 1,5 mm Wandstärke umhüllt. Tab. 1 zeigt die Resultate. In der ersten Spalte sind die Entfernungen der Ionisationskammer vom Präparat angegeben, in der zweiten die Werte für die Dosis in Prozenten der Dosis, die in 1 cm Entfernung von der strahlenden Substanz gemessen wurde; die dritte Spalte enthält die aus Abstand und Absorption berechnete Dosis gleichfalls in Prozenten der Dosis in 1 cm Entfernung, während in der letzten Spalte der Unterschied in der gemessenen und berechneten Dosis in Prozenten der berechneten Dosis eingetragen ist.

Aus der Tabelle ersehen wir, daß auch bei der Verwendung des Radiums und Mesothoriums in der Strahlentherapie die Sekundärstrahlung des durchstrahlten Gewebes einen bemerkenswerten Einfluß auf die Größe und Verteilung der Dosis besitzt. Der durch die Sekundärstrahlung hervorgerufene Teil der Dosis wird um so größer im Vergleich zu der durch direkte Strahlenwirkung applizierten Dosis, je größer die Entfernung vom Präparat ist. Für unseren Fall der inkorporalen Anwendung beträgt er bis zu 100 % der berechneten Dosis.

Zum Beweise, daß es bei unseren Versuchen wirklich die Sekundär-

Tabelle 1.

Abstand in cm	Gemessene Dosis in % der Dosis in 1 cm Entfernung	Aus Abstandsgesetz u. Absorption berechnete Dosis in % der Dosis in 1 cm Entfernung	Unterschied in % der berechneten Dosis
1	100	100	0
2	23,2	22,5	3,1
3	10,4	9,0	15,6
4	5,4	4,55	18,7
5	3,3	2,62	25,9
6	2,2	1,64	34,1
8	1,2	0,72	66,6
10	0,7	0,39	79,5

strahlung des durchstrahlten Wassers ist, die die Abweichung der gemessenen Werte von den berechneten hervorruft, fügen wir in der folgenden Tabelle 2 die Ergebnisse eines Versuches bei, bei dem die Abnahme der Dosis mit der Entfernung vom Präparat im leeren Phantom gemessen wurde. Diese Tabelle möge zugleich als Illustration der Art der Ablesung und Verwertung der gemessenen Werte dienen.

Tabelle 2.

Ungewollte Strahlung vor der Messung: 25 Min. für 4 Skalenteile
" " nach " " 24 " " 4 "

Abstand in cm	4 Skalenteile d. Elektrometers in Sek.	Zugehörige Werte der ungew. Strahlung in Sek.	Korrigierte Werte	Gemessene Dosis in % der Dosis in 1 cm Entfernung	Berechnete Dosis in % der Dosis in 1 cm Entfernung
1	17	0,05	17,2	100	100
2	66	0,18	69	25	25
1	17		17,2		
3	140	0,37	154	11.2	11,1
1	17		17,2		
4	240	0,64	286	6,0	6,3
1	17		17,2		
5	335	0,90	433	4,0	4,0
1	17,2	0,05	17,4		
6	466	1,24	676	2,6	2,8
1	17,2		17,4		
8	676	1,80	1229	1,4	1,5
1	17,2		17,4		
10	793	2,1	1669	1,0	1,0

Spalten 1, 5, 6 haben dieselbe Bedeutung wie Spalten 1, 2, 3 der Tabelle 1, wobei in Spalte 6 für die Werte natürlich nur das quadratische Gesetz in Rechnung gezogen ist. Spalte 2 enthält die Zeit in Sekunden, in der das Elektrometerblättchen 4 Skalenteile durchläuft, Spalte 3 zeigt die Werte der ungewollten Strahlung, während die 4. Spalte die unter Berücksichtigung der Fehlerquellen korrigierten Werte aufweist.

Die geringe Sekundärstrahlung und die geringe Absorption der Gammastrahlung in der Luft im Vergleich zu der des Wassers kommen hier so wenig in Betracht, daß die gemessenen Werte für die Abnahme der Dosis mit der Entfernung mit den rein nach dem Abstandgesetze berechneten Werten in bester Übereinstimmung stehen.

In der Praxis, besonders bei der Behandlung von Krebsen des Gebärmutterkörpers, ist es angebracht, nicht so wenig ausgedehnte Radiumpräparate zur Anwendung kommen zu lassen, sondern — wegen des Umfanges der Geschwulst — ausgedehnte Präparate bzw. Zusammenstellungen von Präparaten zu benutzen. Durch die Ausdehnung der Präparate ist indessen, wie schon erwähnt, eine weitere Abweichung der wirklichen Werte der Dosenverteilung von den nach obiger Formel berechneten zu erwarten, da die berechneten Werte ja auf Grund einer punktförmigen Strahlenquelle aufgestellt sind. Es läßt sich zwar theoretisch der Einfluß der Ausdehnung der Strahlenquelle berechnen (v. Seuffert hat bereits, wie erwähnt, diese Abweichung berücksichtigt), es schien uns jedoch wünschenswert zu sein auch diesen Einfluß experimentell festzulegen. Wir benutzten zu diesem Versuch drei ungefähr gleich starke und gleich lange Mesothorpräparate von der Ausdehnung des oben verwandten Präparates, die gleichfalls in eine Messingfilterbüchse von 1,5 mm Dicke und 8,28 cm Länge eingeschlossen waren. Die Messung wurde in gleicher Weise wie oben beschrieben durchgeführt und die Abnahme der Dosis mit der Entfernung der Strahlenquelle für die Mitte des Präparates bestimmt. Die Messung erfolgte zunächst im leeren Phantom. Die Resultate sind in folgender Tabelle vereinigt. Die Bedeutung der Spalten ist wiederum die gleiche wie in Tabelle 1.

Tabelle 3.

Abstand in cm	Gemessene Dosis in % der Dosis in 1 cm Entfernung	Berechnete Dosis in % der Dosis in 1 cm Entfernung	Unterschied in % der berechneten Dosis
1	100,0	100,0	0
2	30,5	25,0	22,0
3	15,0	11,1	34,9
4	9,3	6,3	48,8
5	6,3	4,0	57,6
6	4,6	2,8	67,0
8	2,6	1,5	66,5
10	1,6	1,0	60,0

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß in der Tat eine erhebliche Abweichung der gemessenen Werte von den nach dem quadratischen Gesetz unter Annahme einer punktförmigen Strahlenquelle errechneten vorhanden ist.

Bei der Verwendung von ausgedehnten Präparaten in der Praxis kommt naturgemäß zu diesen Abweichungen noch die durch die Sekundärstrahlung des durchstrahlenden Gewebes bedingte hinzu. Über die Verteilung der Dosis bei den oben genannten ausgedehnten Präparaten gibt die folgende Tabelle Aufschluß.

Tabelle 4.

Abstand in cm	Gemessene Dosis in % der Dosis in 1 cm Entfernung	Aus Abstandsgesetz u. Absorption berechnete Dosis in % der Dosis in 1 cm Entfernung	Unterschied in % der berechneten Dosis
1	100	100	0
2	32,4	22,5	44,0
3	15,7	9,0	74,5
4	9,3	4,55	104,5
5	5,6	2,62	113,5
6	4.2	1.64	156,0
8	2,4	0,72	233,5
10	1 5	0,39	285,0

Es zeigt sich, daß hier noch weit erheblichere Gesamtabweichungen der gemessenen von den berechneten Werten vorhanden sind. In einer Entfernung von 5 cm von der Mitte der Strahlenquelle beträgt z. B. der Unterschied **113,5%** der berechneten Dosis.

Um sich nun ein körperliches Bild von der Dosenverteilung im durchstrahlten Gewebe zu machen, ist man — wie die Literatur zeigt — von der Vorstellung ausgegangen, daß die Flächen gleicher Dosis im Körper, die wir mit dem Namen Isodosen benennen wollen, Kugelschalen sind, die konzentrisch die Mitte des Präparates umgeben. Adler hat die Ausdehnung der Strahlungsquelle insofern berücksichtigt, als er die Isodosen in Zylinderform mit halbkugelförmigen Enden annimmt, die das Präparat parallel umgeben. Wenn nun auch für eine punktförmige Strahlungsquelle die Kugelschalen vom theoretischen Standpunkt aus der Wirklichkeit entsprechen, so werden doch bei ausgedehnten Präparaten die Isodosen von der Kugel- bzw. Zylinderform abweichen müssen, denn der Einfluß der Ausdehnung muß ein anderer sein, je nachdem man von der Mitte oder von einem anderen Teil der Strahlungsquelle ausgeht. Speziell in der Richtung der Achse der Strahlungsquelle muß auch die Absorption in dem hochatomigen radioaktiven Salz eine Rolle spielen.

Wir haben daher sowohl für die kleine Strahlungsquelle als auch für die ausgedehntere die Abnahme der Dosis für verschiedene Punkte bestimmt und zwar neben der Bestimmung von der Mitte aus auch die am

Ende sowohl senkrecht zur Längsausdehnung als auch in der Richtung der Achse.

Für die weniger ausgedehnte Strahlungsquelle gibt die folgende Tabelle die Resultate der Messung wieder.

Tabelle 5.

Entfernung in cm	Dosis in der Mitte gemessen	Dosis am Ende senkrecht zur Achse gemessen	Dosis am Ende in der Längsrichtung gemessen
1	100	70,0	25,0
2	23,2	20,0	9,4
3	10,4	9,0	5,0
4	5,4	5,0	3,2
5	3,3	3,1	2,1
6	2,2	1,9	1,4
8	1,2	0,9	0,8
10	0,7	0,5	0,5

Die 2. Spalte gibt die Dosis senkrecht zur Mitte des Präparates in Prozenten der Dosis in 1 cm Abstand an; in der 3. Spalte sind die entsprechenden Werte eingetragen, die am Ende des Präparates senkrecht zur Längsausdehnung gemessen sind, wiederum in Prozenten der Dosis in 1 cm Abstand von der Mitte des Präparates. Die letzte Spalte enthält die Werte der Dosis in der Richtung der Längsausdehnung, auch in Prozenten der Dosis in 1 cm Abstand von der Mitte berechnet.

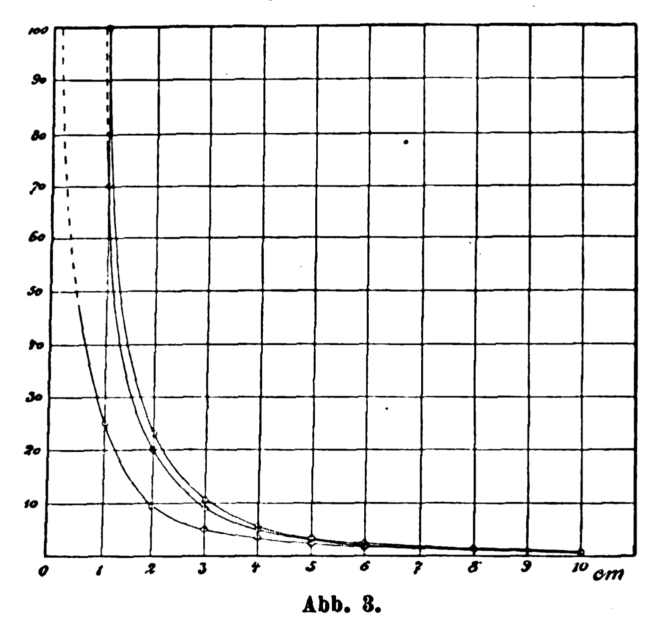


Abb. 3.

Wir entnehmen dieser Tabelle, daß in der Tat die Abnahme der Dosis mit der Entfernung am Ende, senkrecht zur Achse und in ihrer Richtung, eine andere ist als die in der Mitte gemessene. Die Abnahme erfolgt am Ende allmählicher. Abb. 3 zeigt die Werte der Tabelle in graphischer Darstellung.

Die mit dem weniger ausgedehnten Präparat erreichten Resultate lassen nun den Schluß zu, daß bei der ausgedehnteren Strahlungsquelle die Abweichungen noch erheblicher sein müssen. Bei den Untersuchungen des ausgedehnten Präparates wurde außer an den oben erwähnten Punkten der Strahlungsquelle noch die Abnahme der Dosis zwischen der Mitte und dem Ende des Präparates bestimmt. In der nächsten Tabelle sind die Ergebnisse der Messung mit dem ausgedehnten Präparat zusammengestellt. Alle Dosenwerte sind hier analog wie oben in Prozenten der Dosis in 1 cm Entfernung von der Mitte des Präparates angegeben.

Tabelle 6.

Entfernung in cm	Dosis in der Mitte gemessen	Dosis zwischen Mitte und Ende gemessen	Dosis am Ende senkrecht zur Achse gemessen	Dosis am Ende in Richtung der Achse gemessen
1	100	61,5	36,4	19,5
2	32,4	22,7	14,7	7,8
3	15,7	11,7	8,9	4,5
4	9,3	7,4	5,4	2,8
5	5,6	4,9	3,9	2,2
6	4,2	3,1	3,0	1,6
8	2,4	1,8	2,0	1,0
10	1,5	1,3	0,3	0,4

Die Durchsicht der Tabelle bestätigt unsere Annahme von dem hier bestehenden größeren Einfluß der Ausdehnung der Strahlenquelle auf die Dosenverteilung. Abb. 4 gibt wiederum die graphische Darstellung der Tabellenwerte.

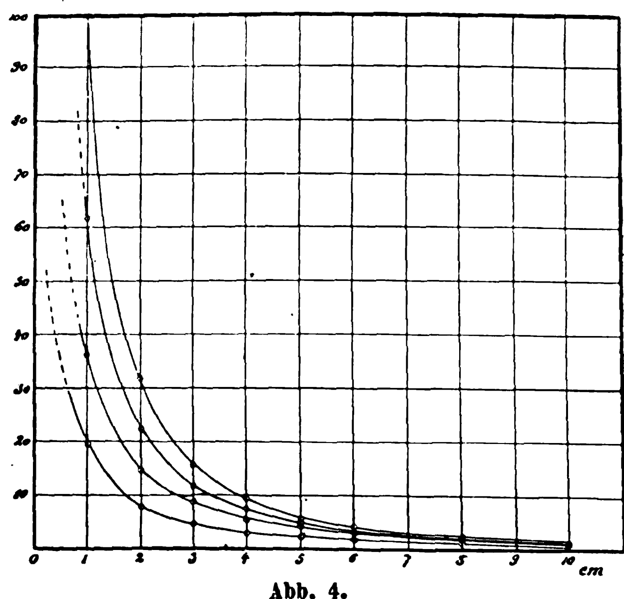
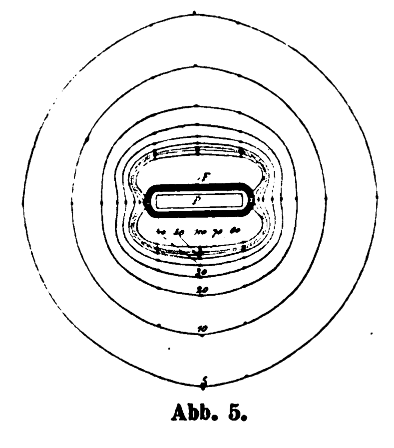


Abb. 4.

An Hand dieser Ergebnisse sind wir nunmehr in der Lage, die Isodosen für unsere beiden Strahlungsquellen zu ermitteln. Wir sind hierbei in der Weise vorgegangen, daß wir aus den graphischen Darstellungen die jeweiligen Entfernungen entnommen haben, in denen die Werte der Dosis — relativ zur Dosis 100 in 1 cm Abstand von

der Mitte der Strahlungsquelle gemessen — 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 % betragen. Die Werte für die höheren Prozentzahlen haben wir bestimmt aus dem extrapolierten Verlauf der Kurven. Diese Werte sind — besonders für das ausgedehnte Präparat — mit einer gewissen Unsicherheit der Extrapolation verbunden, daher nicht mit allzu großer Genauigkeit anzugeben. In den folgenden Schaubildern für die Isodosen sind diese aus den extrapolierten Kurven entnommenen Werte gestrichelt gezeichnet.


Abb. 5.

In Abb. 5 sind die Isodosen für das kleinere Präparat in natürlicher Größe eingezeichnet. Beim Betrachten des Kurvenverlaufs sehen wir, daß die Isodosen durchaus nicht den Umrissen der Strahlungsquelle parallel verlaufen; besonders ist dies nicht der Fall bei höheren Prozenten. Je weiter wir uns von der Strahlungsquelle entfernen, um so mehr nähern sich die Kurven der Kreisform, da sich ja die Strahlenquelle mit wachsender Entfernung relativ immer mehr einer punkt- bzw. kugelförmigen nähert. Besonders auffällig ist der Verlauf der inneren Isodosen an den Enden: die Isodosen 100, 90 treten hier in die Strahlenquelle selbst hinein, während sich die weiter außen liegenden den Enden der Strahlenquelle nähern. Für die Praxis gewinnt dies insofern Bedeutung, als man daraus ersehen kann, daß unter Umständen eine Gewebspartie, die den Enden des Präparates anliegt eine weit geringere Dosis erhält als ein Gewebe, das beispielsweise in der Mitte des Präparates liegt; hier ist nach dem ganzen Verlauf der Abnahme der Dosis mit der Entfernung, die in gleicher Zeit applizierte Dosis ungeheuer viel stärker.

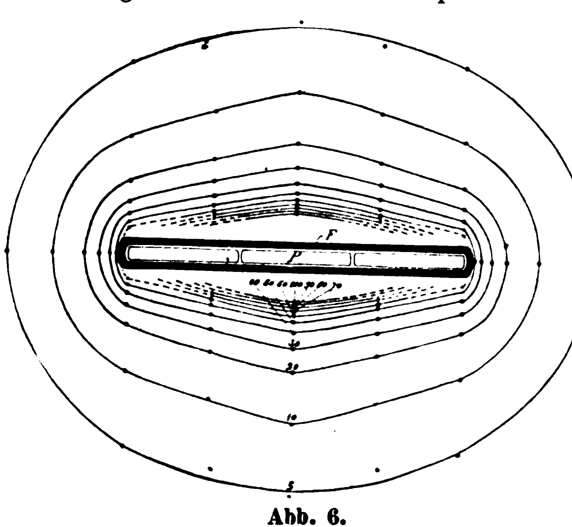

Abb. 6.

Abb. 6 zeigt die Isodosen für das ausgedehntere Präparat. Der Ver-

lauf in der Nähe und in der weiteren Entfernung ist ein analoger, wie in Abb. 4. nur treten hier die Abweichungen von der dem Präparat parallelen Form noch stärker hervor.

Bei den bisheriger Betrachtungen haben wir die Dosis in 1 cm Entfernung von der Mitte des Präparates sowohl bei Messungen in Luft wie in Wasser gleich 100 gesetzt. Diese Festsetzung haben wir getroffen, um uns unabhängig zu machen von der Stärke der jeweils verwandten Präparate. Bei Berechnungen der Dosis beispielsweise nach eingangs erwähnter Formel wird die Impulsstärke ohne Absorption in 1 cm Entfernung gleich der Anzahl Milligramm Radiumbromid respektive nach Kehrer Radiumelement des betreffenden Präparates gesetzt und zur weiteren Berechnung der Dosis insofern berücksichtigt, als die Absorption mit 10 % pro Zentimeter in Rechnung gezogen ist.

Die von uns erkannte Bedeutung der Sekundärstrahlung ließ es uns wahrscheinlich erscheinen, daß die Sekundärstrahlung auch für den absoluten Betrag der Dosis zu berücksichtigen ist. Zur Ermittlung derselben haben wir daher spezielle Versuche angestellt und zwar in der Weise, daß wir die Dosis in 1 cm Abstand nacheinander im mit Luft gefüllten Phantom und dann in dem mit Wasser gefüllten bestimmt haben. Im leeren Phantom betrug alsdann die Zeit in der das Elektrometerblättchen vier Skalenteile durchlief 16,4 Sek., im gefüllten Phantom dauerte hingegen das Durchlaufen derselben Skalenteile nur 15,2 Sek. (Bei diesen kurzen Zeiten kommt der Fehler der ungewollten Strahlung nicht in Betracht.) Aus diesen Ablesezeiten ist unmittelbar ersichtlich, daß die Sekundärstrahlung des durchstrahlten Wassers nicht nur die Absorption aufhebt, sondern daß eine Dosis restiert, die um 8 % $\left(\frac{16,4}{15,2} \cdot 100 = 108\right)$ höher ist, als die aus der Stärke des Präparates berechnete.

Tabelle 7.

Abstand in cm	Gemessene Dosis	Berechnete Dosis	Unterschied in % der berechneten Dosis
1	108,0	90,0	20,0
2	25,0	20,26	23,4
3	11,2	8,1	38,2
4	5,8	4,1	41,5
5	3,6	2,36	52,5
6	2,4	1,48	62,1
8	1,3	0,65	100,0
10	0,8	0,35	130,0

Wenn wir daher die Dosis in 1 cm Abstand von der Mitte des Präparates in Luft gleich 100 setzen, so müssen wir beim Vergleich der be-

rechneten und gemessenen Dosis im Wasser die gemessene Dosis in 1 cm Abstand gleich 108 setzen. Es verändert sich also unsere obige Tabelle für die berechnete und gemessene Dosis folgendermaßen (s. Tab. 7):

Es ist ersichtlich, daß unter Berücksichtigung der Sekundärstrahlen die Unterschiede der berechneten und gemessenen Dosis für die Praxis eine nicht zu vernachlässigende Bedeutung haben. Die Isodosen werden naturgemäß durch die Berücksichtigung der Sekundärstrahlen für die absolute Größe der Dosis in ihrer Form nicht beeinflußt. Die entsprechende Tabelle für das von uns verwandte ausgedehntere Präparat fügen wir gleichfalls bei.

Tabelle 8.

Abstand in cm	Gemessene Dosis	Berechnete Dosis	Unterschied in % der berechneten Dosis
1	108.0	90,0	20,0
2	34,6	20,26	70,8
3	16,8	8,1	107,2
4	10,0	4,1	143,9
5	6,0	2,36	156.5
6	4,5	1,48	206,5
8	2,6	0,65	300,0
10	1,6	0,35	357,0

Aus diesen Untersuchungen ersieht man, daß die Sekundärstrahlung und die Ausgedehntheit der Strahlenquelle von großer Bedeutung für die absolute Größe und für die Verteilung der Dosis bei der inkorporalen Radium- bezw. Mesothoriumbehandlung sind, und daß bei der Aufstellung von biologischen Gesetzmäßigkeiten und sich hierauf stützenden Hypothesen diese Faktoren unbedingt berücksichtigt werden müssen.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Die Berechnung der Dosenverteilung bei der inkorporalen Radiumbehandlung aus Abstands- und Absorptionsgesetz allein ist fehlerhaft, da die Sekundärstrahlung des durchstrahlten Gewebes und die Ausdehnung der Strahlenquelle nicht berücksichtigt ist.

2. Die Berechnung der absoluten Größe der Dosis (z. B. in Milligrammelementstunden) ist fehlerhaft, da auch hier der Einfluß der Sekundärstrahlen nicht berücksichtigt ist. Dieser Einfluß ist so bedeutend, daß er nicht nur den Betrag der Absorption im Gewebe aufhebt, sondern darüber hinaus zu größeren Dosenwerten Anlaß gibt.

3. Die Flächen gleicher Dosis, die mit dem Namen Isodosen bezeichnet werden, verlaufen nicht parallel der Oberfläche der Strahlenquelle, sondern zeigen davon beträchtlich abweichende Formen.

(Aus dem Nachlaß B. Krönigs.)

Über die Bedeutung der Bestrahlungstechnik für die Stärke der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Uteruskarzinom.

Von

W. Friedrich und **K. Behne.**

(Mit 2 Abbildungen.)

Bei der Strahlenbehandlung der Mammakarzinome hat der Erstgenannte in Gemeinschaft mit B. Krönig[1]) durch Anwendung einer genauen Dosimetrie festlegen können, daß im Mittel durch eine bestimmte Dosis eine primäre Rückbildung des Tumors erzielt wird. Diese Dosis wurde für die Mammakarzinome als Karzinomdosis bezeichnet. In elektrostatischen Einheiten ausgedrückt, beträgt sie ca. 150 e. Krönig versuchte nun in der letzten Zeit seines leider allzufrüh beendeten Lebens, diese durch ausgedehnte klinische Beobachtungen erhärtete Erkenntnis auch auf die Strahlentherapie der Uteruskarzinome zu übertragen. Da bei der Behandlung der Mammakarzinome keine Abhängigkeit der Größe der Karzinomdosis von dem histologischen Aufbau des Tumors zu erkennen war, lag der Gedanke nahe, diese Dosis auch als maßgebend für die Behandlung der Uteruskarzinome anzusehen.

Die Schwierigkeiten, die sich einer genauen Dosierung bei den in der Körpertiefe liegenden Uteruskarzinomen mit Hilfe der bisherigen Dosierungsmethoden entgegenstellten, wurden durch Verwendung des Ionisationsverfahrens behoben. Die Ionisationskammer kam bei der Messung ins hintere Scheidengewölbe möglichst nahe am Tumor zu liegen und ermöglichte so eine exakte Messung der Dosis am Applikationsort. Um die bei der bisher geübten Serienbestrahlung mitspielenden unkontrollierbaren Faktoren der Verzettelung auszuschalten, wurde die Dosis in einer Sitzung verabfolgt.

Bestrahlt wurde zunächst perkutan vom Abdomen und vom Sakrum her durch je ein Einfallsfeld von 20,0 × 20,0 cm. Um den zur Erreichung der Karzinomdosis nötigen Dosenquotienten zu erzielen, wurden sehr harte Strahlen verwandt. Durch Benutzung der Coolidge- oder der selbsthärtenden Siederöhre und einer Filterung von 1 mm Cu konnten diese Strahlen in

[1]) W. Friedrich und B. Krönig, M. med. W. 1916, Nr. 41.

klinisch verwendbarer Intensität erzeugt werden, ohne die Bestrahlungszeiten über ein klinisch brauchbares Maß zu verlängern. Der Einfluß der Dispersion wurde durch einen entsprechend großen Abstand von 50,0 cm Fokushaut möglichst verringert. Im Gegensatz zu den früheren Bestrahlungsmethoden mit vielen Einfallspforten und kleinen Feldern wurde, wie schon erwähnt, nur je ein großes Feld abdominal bzw. sakral von 20,0 × 20,0 cm gewählt, weil erwiesen war, daß der Dosenquotient bei größeren Feldern günstiger ist. Außerdem bieten die großen Felder den Vorteil der möglichst homogenen Durchstrahlung der gewollten Gewebspartie, während bei der Kreuzfeuermethode durch die vielen kleinen Felder leichter Dosierungsfehler entstehen können.

Da nach allen bisher vorliegenden klinischen Erfahrungen die verhältnismäßig hohe Dosis von 150 e, die bei den Mammakarzinomen ohne Schädigung verabreicht werden konnte, leicht unvorhergesehene Strahlenschädigungen des Darmes hervorrufen konnte, so wurde zunächst mit der Verabreichung geringerer Dosen von ca. 110 e begonnen. Später wurde dann die Dosis auch bis zur Verabfolgung der Karzinomdosis erhöht.

Wir bringen im folgenden als Beispiele eine Auswahl von fünf Fällen von Karzinomen im Bereich des Uterus, die mit der angegebenen Methode perkutan bestrahlt worden sind.

Tabelle I.

Perkutan mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle von Uteruskarzinom.

1. S. 424. Frl. M. Br., 58jähr. Uterus nicht vergrößert. An der Portio ein außerordentlich stark blutendes, etwa markstückgroßes papilläres Ulkus. Rechtes Parametrium wenig infiltriert, linkes frei. — Ende Oktober 1915. Abdom. und sakral zusammen 129 e. — 16. XII. 15. Das papilläre Ulkus besteht noch in Markstückgröße, blutet aber bei der Untersuchung trotz intensiver Berührung kaum und sieht blaßrosa aus. Uterus nicht vergrößert, beweglich, rechtes Parametrium wieder frei, linkes vielleicht ganz wenig infiltriert.

2. S. 425. Frau L. B., 51jähr. Ca. portionis. Corpus uteri nicht vergrößert, an der rechten Portiolippe ein zweimarkstückgroßes papilläres Ulkus. Parametrien frei. — Ende Oktober 1915. Abdom. und sakral zusammen 140 e. — 4. I. 16. Befinden subjektiv gebessert. Hat nicht mehr geblutet. Beim Spekulieren zeigt sich der papilläre Tumor an der vorderen Muttermundslippe mindestens dreimarkstückgroß. Blutet auf Berührung sofort stark. Parametrium rechts frei, aber etwas verkürzt, links frei.

3. S. 429. Frau M. M., 66jähr. Ca. portionis. Die hintere Muttermundslippe besteht aus einer Reihe kleiner Tumoren, die auf die hintere Scheidenwand übergehen. Parametrien beiderseits infiltriert. In der Blase scheinbar ein Knoten. — 17. XI. 15. Abdom. und sakral zusammen 126 e. — 2. II. 16. Die Portio fühlt sich als blumenkohlartiger knolliger Tumor an von ungefähr Kleinapfelgröße. Kleine Tumoren gehen als Aussaat rechts und links auf die Scheide über, bluten sehr leicht. Parametrien infiltriert.

4. S. 430. Fr. Fr. H., 34jähr. Portiokarzinom. Uterus klein, beweglich. Portio zerklüftet, besonders an der hinteren Muttermundslippe. Kein eigentliches Ulkus. Parametrien frei. — 8. XI. 15. Abdom. und sakral zusammen 112 e. — 11. I. 16. Portio zerklüftet, blutet leicht. Zerklüftung besonders der hinteren Muttermundslippe. Corpus uteri klein. Parametrien und Septum rectovaginale frei. Anscheinend der alte gleiche Befund. Befinden schlechter geworden.

5. S. 441. Fr. K. B., 62jähr. Ca. portionis. Malignes Adenum des Uterus. Kindskopfgroßer, sehr derber, knolliger Uterus, dessen Fundus bis handbreit über die Symphyse reicht. — 4. II. 16. Abdom. und sakral zusammen 123,2 e. — 5. IV. 16. Keine Besserung.

Wie wir bei der Durchsicht dieser kurzen Krankengeschichten sehen, hat in keinem der Fälle die Bestrahlung zu einer Beeinflussung des Karzinoms im günstigen Sinne geführt.

Allerdings erreichte die Dosis bei den vorstehenden Fällen nicht den Wert der für die Mammakarzinome festgelegten Karzinomdosis. Es ist deshalb die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß mit größeren Dosen günstigere Beeinflussungen der Tumoren zu erreichen wären. Es wurde indessen von einer Erhöhung der Dosis zunächst Abstand genommen, weil schon bei den geringeren Dosen vereinzelte unangenehme Darmreizungen beobachtet worden sind.

Im Verlaufe der weiteren klinischen Beobachtung der erfolglos perkutan bestrahlten Patientinnen kam man zu der Überzeugung, daß die Bestrahlung eine unerwünschte Nebenwirkung besitzt in dem Sinne, daß das Allgemeinbefinden der Patientinnen sich wesentlich verschlechtert. Es trat häufig im Anschluß an die Bestrahlung ein durch rapiden Kräfteverfall gekennzeichneter, der Krebskachexie sehr ähnlicher Zustand ein. In manchen Fällen ließ sich dieser Zustand durch entsprechende Allgemeinbehandlung (Arsen, Höhensonne usw.) bessern, meistens erwiesen sich alle derartigen therapeutischen Bestrebungen als erfolglos. Parallel mit der klinisch beobachteten Röntgenkachexie gingen in jedem Falle ausgesprochene Veränderungen des Blutes, vor allem des weißen Blutbildes einher.

Diese Eigenschaft der Röntgenstrahlen, das Blutbild zu beeinflussen, ist seit langer Zeit bekannt. Beim Vergleich der Stärke der Blutveränderung bei den perkutan bestrahlten Uteruskarzinomen mit den Mammakarzinomen ergab sich im allgemeinen, daß bei den Uteruskarzinomen die Blutschädigung eine viel ausgesprochenere ist. Die Erklärung für diese Erscheinung schien darin zu liegen, daß bei der Behandlung der Mammakarzinome mit nur einer Einfallspforte ein wesentlich kleineres Körpervolumen mit einer hohen Dosis durchstrahlt wird als bei den von zwei Einfallspforten angegriffenen Uteruskarzinomen. Auch bieten die in der Bauchhöhle gelegenen Organe ihrem histologischen Aufbau nach der Strahlenschädigung wohl einen leichteren Angriffspunkt als die Lungen.

Da also in der ausgesprochen stärkeren Blutschädigung bei der perkutanen Bestrahlung der Uteruskarzinome ein die geringe biologische Beeinflussung erklärender Faktor vermutet wurde, so mußte das Bestreben darauf gerichtet sein, die Wirkung dieses Faktors nach Möglichkeit zu verringern. Das Nächstliegende war eine Änderung der Bestrahlungstechnik nach zwei Richtungen hin. Einmal durch Beschränkung auf eine Einfallspforte wie bei der Behandlung der Mammakarzinome und zweitens durch Vermeidung einer Durchstrahlung der über dem Uterus liegenden, besonders empfindlichen Gewebspartien. Zur Erfüllung dieser Bedingungen wurde die vaginale Bestrahlung gewählt.

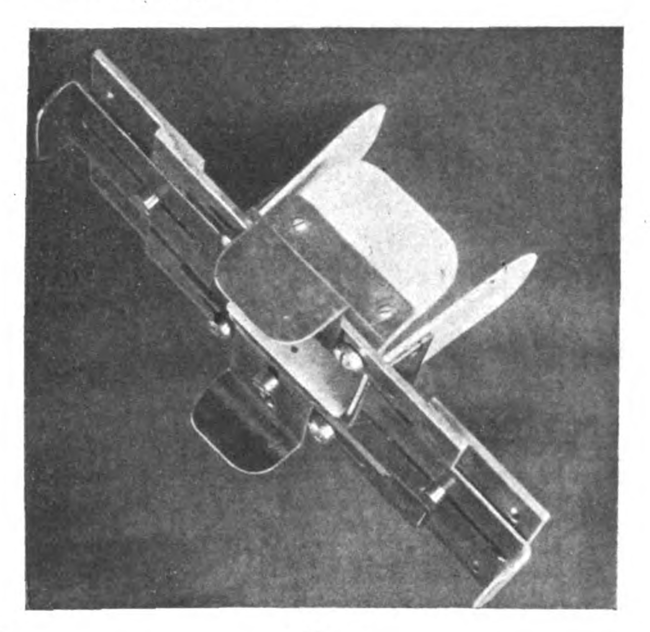


Abb. 1.

Die bisher geübte vaginale Bestrahlungstechnik vermittelst der gebräuchlichen engen Röhrenspekula war für unsere Zwecke unbrauchbar, weil die kleine Einfallspforte eine Bestrahlung des gesamten Erkrankungsgebiets unmöglich macht. Um die vaginale Einfallspforte zu vergrößern, wurde daher ein besonderes Spreizspekulum angewandt, das folgendermaßen gebaut ist:

Es bestand aus einer rechteckigen, durch übergelegten Bleigummischutz für Strahlen undurchlässig gemachten Metallplatte von 20 cm Länge und 11 cm Breite, in deren Mitte eine rechteckige Öffnung von 7 × 10 cm Seitenlänge angebracht ist. Durch diese Öffnung können rechtwinklig gebogene Aluminiumwinkel nach Art der vorderen und hinteren Platte für vaginale

Untersuchungen eingeführt und durch Flügelschrauben in jeder beliebigen Stellung fixiert werden. Um das Einquellen der seitlichen, außerhalb der Platten gelegenen Gewebspartien zu vermeiden, konnten seitlich zwei weitere Platten eingefügt und fixiert werden. Direkt vor der Öffnung befand sich noch ein Bleidiaphragma (s. Abb. 1), das den Zweck hatte, die etwa unbedeckt bleibenden Weichteile des Introitus vor Strahlen zu schützen. Durch dieses Spekulum, von dem Abb. 1 ein photographisches Bild zeigt, gelingt es bei weiten Vaginen, ohne Zerreißungen zu sehen, Einfallspforten von ca. 5×6 cm zu gewinnen. Die Seitenplatten waren aus dem Grunde aus dem für Strahlen leicht durchlässigen Aluminium hergestellt, damit

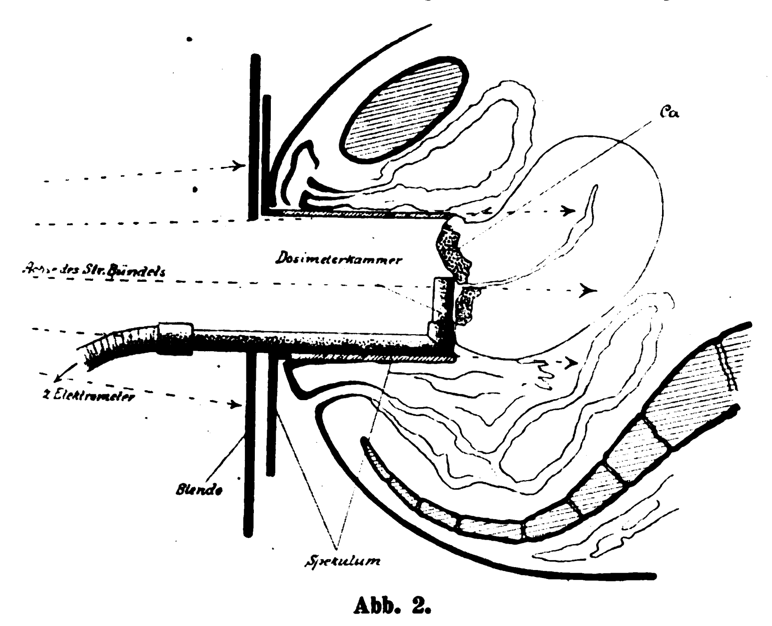


Abb. 2.

die Divergenz des Strahlenbündels nach Möglichkeit ausgenutzt wurde. So betrug durch die Divergenz des Strahlenbündels die Feldgröße bei dem gewählten Fokushautabstand von 40 cm am Ort der Geschwulst über 5×5 cm.

Bei Patientinnen mit enger oder senil atrophischer Vagina wurde die Möglichkeit einer derartigen Feldgröße erreicht durch Anwendung einer Hilfsoperation, der sogen. „Scheidendamminzision". In parasakraler Anästhesie wurden tiefe seitliche Inzisionen mit dem Skalpell oder dem Thermokauter in der Vagina gemacht. Sie reichten von der Zervix bis an den Damm und legten die Portio breit frei. Die Stillung der manchmal sehr reichlichen Blutung wurde teils durch Kauterisation, teils durch Unterstechungen erreicht.

Nach so erfolgter operativer Erweiterung der Scheide konnte jetzt durch Einlegen des oben beschriebenen Spekulums die gewünschte Feldgröße erzielt werden.

Um eine Messung der Dosis am Ort des Karzinoms zu ermöglichen, wurde eine modifizierte Konstruktion der Ionisationskammer unseres Dosimeters verwandt. Bei dieser war die Zuleitung an ihrem Ende dicht an der Ionisationskammer rechtwinklig umgebogen (s. Abb. 2). Bei der Einführung der verhältnismäßig dünnen Zuleitung in der einen Ecke des Spekulums konnte die Ionisationskammer auf diese Weise dicht an das Karzinom herangebracht werden, ohne daß die Zuleitung Strahlen von der Ionisationskammer abschirmte. Die Röntgenröhre wurde bei einem Fokushautabstand von 40 cm so eingestellt, daß die Achse des Strahlenbündels mit der Achse des Spekulums zusammenfiel. Als Filter wurde in den meisten Fällen 1 mm Cu benutzt.

In der folgenden Tabelle sind die auf diese Weise bestrahlten Fälle enthalten:

Tabelle II.

Fälle von Uterus karzinom, die auf vaginalem Wege bestrahlt worden sind.

1. Gruppe: Vaginale Bestrahlung ohne Scheidendamminzision und ohne sonstige Eingriffe.

1. S. 471. Fr. H., 51 1/2 jähr. Ca. portionis. Zehnpfennigstückgroßes, leicht blutendes Ulkus an der vorderen Muttermundslippe. Parametrien frei. Uterus frei beweglich. Scheide weit. — 18. V. 16. Vaginal: 125 e. — 23. VII. 16. Guter Erfolg. Kein Geschwür mehr, keine Blutung mehr. Gutes Allgemeinbefinden.

2. S. 483. Fr. R. K., 42 jähr. Ca. portionis und cervicis. Portio in einen auf Berührung blutenden Krater verwandelt. Karzinom greift auf die rechte Scheidenwand über. Beginnende Infiltration des rechten Parametriums, linkes frei. — 21. VI. 16. Vaginal: 125 e. — 13. VII. 16. Portio intakt. Seit 3 Wochen keine Blutung mehr. Rechtes Parametrium infiltriert, fraglich ob Karzinom oder Narbe, links Parametrium frei. — 17. VIII. 16. Portio stark vernarbt. Nichts von Karzinom zu fühlen und zu sehen. Rechtes Parametrium infiltriert.

3. S. 585. Fr. L. W., 41 jähr. Ca. portionis. Portio in einen zerklüfteten Tumor verwandelt mit leicht blutender Oberfläche. Uterus nicht vergrößert. Rechtes Parametrium frei, linkes Parametrium infiltriert. — 26. VI. 16. Vaginal: 125 e. — 30. 8 16. Kein sicheres Karzinom mehr. Parametrien frei.

4. S. 498. Fr. K. K., 42 jähr. Ca. portionis. Portio in einen fünfmarkstückgroßen, papillären Krater verwandelt. Beide Parametrien frei. Starke Blutungen. — 23. VIII. 16. Vaginal: 125 e. — 18. X. 16 und 16. II. 17. Portio völlig normal. Uterus frei beweglich. Adnexe o. B. auch bei der Inspektion kein Befund.

2. Gruppe: Vaginale Bestrahlung mit Scheidendamminzisionen und Exkochleationen bezw. Kauterisationen.

5. S. 520. Fr. K. H. Ca. cervicis. Portio stark nach hinten gezogen. Zervix zerklüftet. Parametrien nicht deutlich infiltriert. Weicher Plattenepithel-

krebs. — 30. XI. 16. Scheidendamminzision beiderseits. Vaginal: 90 e. – 19. XII. 16. Scheidendamminzision gut granulierend. Portio zerklüftet. Bei der Betastung tritt nach Karzinom riechende Jauche heraus. — 14. III. 17. Scheidendamminzision sehr gut verheilt. Vagina endet blind. Uterus antevertiert, beweglich, klein. Keine Tumoren zu tasten. Befund sehr gut.

6. S. 554. Fr. L. K, 53 jähr. Ca. portionis. Portio ist in einen karzinomatösen Krater verwandelt. Parametrien beiderseits etwas straff, scheinbar nicht infiltriert. — 3. VIII. 17. Scheidendamminzision. Kauterisation. Vaginal: 115 e. — 17. IX. 17. Scheidendamminzision vernarbt allmählich, rechts etwas weniger wie links. Scheide endet blind, keine Tumoren zu tasten. Befinden noch etwas reduziert, aber sichtlich besser. — 2. XI. 17. Keine Blutung. Scheide endet blind. Parametrium links etwas straff, rechts ohne Besonderheit. Scheidendamminzision gut geheilt. Patientin hat wieder Lebensmut.

7. S. 561. Fr. W. K., 30 jähr. Ca. cervicis. Die vordere Muttermundslippe fehlt zum größten Teil. Vordere Zervixwand in bröckliges karzinomatöses Gewebe verwandelt. Auch die hintere Muttermundslippe morsch, reißt beim Fassen ein. Portioamputation aussichtslos. Großer Krater. — 19. IX. 17. Scheidendamminzision. Kauterisation. Vaginal: 130 e. — 11. X. 17. Scheidendamminzision gut verheilt. Scheide endet blind. Bei Berührung keine Blutung. Befinden gut.

8. S. 563. Fr. E. H., 39 jähr. Ca. cervicis. Die Portio ist in einen Krater verwandelt von ungefähr 3—4 cm Tiefe, welcher bis in den inneren Muttermund hineingeht. Beide Parametrien sind straff, wahrscheinlich infiltriert. — 21. IX. 17. Scheidendamminzision rechts und links. Tiefgehende Kauterisation. Portioamputation unmöglich. Vaginal: 130 e. — 27. X. 17. Scheidendamminzision gut granulierend. Scheide endet blind. Bei Berührung des Scheidengrundes keine Blutung. Wunde beweglich. Parametrien rechts nicht, links wahrscheinlich infiltriert. — 26. XI. 17. Scheidendamminzision gut geheilt. Scheide endet blind, blutet auf Berührung nicht. Leichter suspekt riechender Ausfluß. Parametrien straff, doch wohl infiltriert.

9. S. 564. Fr. J. K., 54 jähr. Ca. cervicis. Portio und Zervix in einen enteneigroßen papillären Tumor verwandelt, welcher die ganze Zervix zerstört hat und bis zum Corpus uteri reicht. Das Karzinom geht breit auf die hintere Scheidenwand über, in einer Ausdehnung von mehr als Fünfmarkstückgröße. Parametrien beiderseits mäßig infiltriert. — 26. IX. 17. Scheidendamminzision beiderseits und Kauterisation. Vaginal: 130 e. — 11. X. 17. Scheidendamminzision sehr gut granulierend. Scheide endet blind. Parametrien frei beweglich. Befinden gut. Von einem Übergreifen des Karzinoms auf die Scheide nichts mehr zu bemerken.

10. S. 500. Fr. P. B., 64 ½ jähr. Ca. portionis. Portio in einen hühnereigroßen Tumor verwandelt, der nach dem Zervikalkanal hin zerklüftet ist. Beide Parametrien frei. Uterus retroflektiert, enthält in der hinteren Wand knollige, hühnereigroße Tumoren, wohl Myome. — 28. VIII. 16. Exkochleation und Verschorfung mit dem Thermokauter. Rechtes Parametrium infiltriert, linkes frei. Beiderseits tiefe Scheidendamminzision. — 5. IX. 16. Vaginal: 125 E.-St.-E. — 19. X. 16. Scheidendamminzision vollständigt vernarbt. Scheide endet blind, am Ende der Scheide glatte Narbe. Uterus überhaupt nicht mehr zu tasten, wahrscheinlich völlig eingeschrumpft. Parametrien frei. Patientin sieht sehr gut aus. Allgemeinbefinden gut.

11. S. 503. Fr. K. W., 47 jähr. Ca. cervicis. Zervix in einen Krater verwandelt, in dem bröcklige Massen zu fühlen sind. Rechtes Parametrium frei, linkes bis in die Beckengegend breit infiltriert. Uterus normal groß. Bei Betastung kommt sofort eine starke Menge von Blut. — 13. IX. 16. Exkochleation, Scheidendamminzision. Vaginal: 150 E.-St.-E. — 4. XII. 16. Nie wieder geblutet. Scheidendamminzision vollständig verheilt. Uterus ganz klein, frei beweglich. Rechtes Parametrium frei, linkes wenig infiltriert. Anstelle der Portio eine Narbe, die nicht karzinomatös aussieht.

12. S. 521. Fr. M. A. M., 54 jähr. Ca. cervicis. Zervix in einen großen Krater verwandelt mit zerklüfteten Rändern, jauchende Massen. Linkes Parametrium im Douglas breit infiltriert, rechtes etwas freier. Uterus nicht vergrößert. Die Infiltration greift auf die vordere Blasenwand über. Rektum noch frei. Karzinommassen greifen nach der Scheide und der Vulva über. — 6. XII. 16. Scheidendamminzision und Kauterisation und Exkochleation. Das Karzinom ist so weit in das linke Parametrium hineingewuchert, daß man aufhören muß zu löffeln. Nach oben geht das Karzinom bis in den Isthmus hinein, nach hinten bis nahe an den Douglas. Linker- und rechterseits Zervix bis halb zum Muttermund gespalten. Linke Zervixwand von Karzinom durchfressen. Vaginal: 90 e. 19. II. 16. Scheidendamminzision rechts granulierend, links gut verheilt. Scheide endet blind. Dort wo Portio war markstückgroße, geringe Rötung. Keine Knötchen, keine Blutung. Parametrium links etwas infiltriert, rechts frei. Die Infiltration auf der vorderen Blasenwand ist nicht mehr festzustellen. Rektum frei.

Die ersten vier Fälle sind solche, bei denen vaginal bestrahlt wurde, ohne daß irgendein Eingriff am Tumor selbst vorausgegangen wäre. Während in der folgenden Gruppe die Fälle aufgeführt sind, bei denen wegen großer Ausdehnung der karzinomatösen Wucherung vor der Bestrahlung die zugänglichen Teile derselben durch Exkochleation und Kauterisation entfernt worden waren.

Wie aus der jeweils verzeichneten Dosis hervorgeht, bewegte sich diese mit wenigen Ausnahmen innerhalb derselben Grenzen wie bei der perkutanen Behandlung. Ja, wir sehen einige Fälle verzeichnet, bei denen die Dosis noch unterhalb der bei der perkutanen Bestrahlung verwandten Dosen bleibt.

Die biologische Wirkung im Sinne einer Rückbildung des Karzinoms ist bei allen Fällen eine deutlich ausgesprochene, so daß der Gegensatz zur perkutanen Applikation der Dosis ohne weiteres in die Augen springt.

Die Zahl der beschriebenen Fälle ist eine verhältnismäßig kleine. Es steht zwar noch eine Reihe weiterer Fälle zur Verfügung; diese sind aber wegen ihrer wechselnden Bestrahlungstechnik nicht einwandfrei vergleichbar. Auch wurde die Methode der Bestrahlung mit Hilfe von Scheidendamminzisionen bald wieder verlassen, weil die weitere klinische Beobachtung der Fälle häufig Implantationsmetastasenbildung im Bereich der großen Wundnarben zeigte und außerdem der nicht ganz kleine Eingriff bei dem

schlechten Allgemeinbefinden der meisten Patientinnen eine schlechte Heilungstendenz besaß.

Beim Vergleich der in den beiden Tabellen aufgeführten perkutan und vaginal bestrahlten Fälle zeigt sich indessen deutlich, daß die Bestrahlungstechnik bei der gleichen Dosis von erheblichem Einfluß ist auf die Stärke der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Karzinom im Sinne der Rückbildung. Die Blutuntersuchung der vaginal bestrahlten Fälle ergab im allgemeinen eine geringere Veränderung des weißen Blutbildes als bei den perkutan bestrahlten.

Setzen wir diese beiden Tatsachen der stärkeren biologischen Wirkung und der geringeren Blutschädigung bei den vaginal bestrahlten Fällen in Parallele mit den entsprechenden Erscheinungen bei den perkutan bestrahlten, so finden wir eine Bestätigung unserer oben näher ausgeführten Annahme.

Es muß also die allgemeine Schädigung des Organismus bei einer größeren durchstrahlten Körperpartie als ein die biologische Strahlenwirkung in loco ungünstig beeinflussender Faktor angesehen werden, der um so mehr Bedeutung gewinnt, je größer das von den Strahlen durchsetzte Volumen des Körpers ist.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Geh.-Rat Prof. Krönig †).

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen des Mesothoriums auf junge Kaulquappen.

Von

Dr. W. Platt.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die vorliegende Arbeit wurde im Jahre 1913 begonnen, konnte jedoch infolge des Kriegsausbruches nicht abgeschlossen werden. Sie sollte eine mit Mesothorium arbeitende Parallele darstellen zu den Arbeiten von Gauß und Lembcke, die die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf junge Kaulquappen untersucht hatten und bei Verwendung des Kienböckstreifens als Dosimeter zu dem Ergebnis gekommen waren, daß sich ein Optimum für die biologische Wirkung bei einem Aluminiumfilter von 6 mm Dicke, also durch eine harte Strahlung, erreichen ließe, daß dagegen weiche Strahlen von geringerem biologischen Effekt sein sollten. Demgemäß wurden nun bei meinen Versuchen Mesothoriumstrahlen verwendet, die durch Filter von verschiedener Dicke und verschiedenem Material gefiltert wurden. Es sollte geprüft werden, ob auch beim Mesothorium von den harten Strahlen eine stärkere biologische Wirkung zu erwarten sei als von weichen, und inwiefern die Filterart an der Stärke der biologischen Wirkung beteiligt sei. Leider war es mir nicht möglich, die zur Erzielung von eindeutigen Resultaten erforderliche Anzahl von Versuchsreihen auszuführen. Mannigfache Schwierigkeiten stellten sich mir in den Weg, von denen ich nur erwähnen möchte, daß ich das Mesothoriumpräparat infolge gleichzeitiger starker Inanspruchnahme für die klinische Therapie nur verhältnismäßig selten zur Verfügung hatte, und daß ferner eine genügende Anzahl von Kaulquappen in der vorgeschrittenen Jahreszeit nur schwer zu beschaffen war. Inzwischen sind viel eingehendere Untersuchungen über die biologische Wirkung der Strahlenenergie (Krönig-Friedrich) gemacht worden, so daß ich mich darauf beschränken muß, nur die damals gemachten objektiven Versuchsbeobachtungen wiederzugeben und sie in Anlehnung an die Ergebnisse der neueren Forschung zu deuten.

Ehe ich nun mit der Ausführung meiner Versuche beginne, will ich kurz diejenigen Momente vorwegnehmen, die allen Versuchsreihen gemeinsam sind.

Als Testobjekte dienten mir junge Kaulquappen von 4—6 mm Länge, die, wie Vorversuche gezeigt hatten, in geeigneter Weise auf Bestrahlung reagierten. Die Tiere wurden zunächst aus Weihern der Umgebung Freiburgs beschafft, mußten jedoch später, in der vorgeschrittenen Jahreszeit, da es mir darauf ankam, stets Kaulquappen von derselben Größe zu verwenden, aus höhergelegenen Teichen (Ravennaschlucht, Feldsee) gefischt werden. Die gefischten Tiere wurden jeweils in dem Tümpelwasser, in dem sie angetroffen waren, aufbewahrt; ihre Ernährung wurde mit Wasseralgen unterhalten.

Als Strahlenquelle stand mir ein 200-mg-Mesothorpräparat zur Verfügung. Das gesamte Quantum Mesothoriumsalz war luftdicht in ein Glasröhrchen von 0,2 mm Wandstärke eingeschmolzen, das noch zum Schutze mit einer 0,2 mm dicken Silberhülle umgeben war.

Versuchsanordnung.

Allen meinen Versuchen liegt für die Anordnung der gemeinsame Gedanke zugrunde, daß zu gleicher Zeit von derselben Strahlenquelle möglichst nahe bei ihr und in einiger Entfernung von ihr befindliche Tiere bestrahlt werden sollten. Daß die Entfernung der Tiere vom Präparat während der Bestrahlung stets die gewünschte blieb, wurde so erreicht, daß ich einmal den Wasserspiegel im Versuchsgefäß in der Höhe des senkrecht eingetauchten Präparates hielt, und daß ich durch Anbringung von Scheidewänden aus feinstem Zinkdrahtgitter fest begrenzte Bewegungsräume herstellte, deren Breite etwas mehr als die Länge der Versuchstiere betrug[1]). Das Versuchsgefäß war also folgendermaßen eingerichtet: Ein mittlerer Raum von 12 mm Breite war für die Aufnahme des Mesothoriumpräparates bestimmt, rechts und links davon schloß sich je ein 7 mm breiter Raum Q_I für sogen. naheliegende Tiere, weiter ein 10 mm breiter Leerraum L und dann wieder ein 7 mm breiter Raum Q_{II} für sogen. fernliegende Tiere an. Die beiden folgenden Abbildungen geben die Verhältnisse in natürlicher Größe wieder:

Auf die Darstellung des Glastroges wurde verzichtet, da sich seine Ausmaße eng dem Gittereinsatz anschließen. Für die Ausführung der

[1]) Statt der Scheidewände aus Zinkdrahtgitter habe ich gelegentlich von Vorversuchen solche aus Gaze verwendet, um in dem kleinen Raum nicht zu viel Metall und damit etwa unkontrollierbare Faktoren zu haben; es ließ sich jedoch infolge der Nachgiebigkeit und Brüchigkeit dieser Scheidewände so die gewünschte Trennung der Versuchstiere nicht durchführen.

Versuche selbst wurden zwei vollkommen gleich konstruierte Gefäße der oben beschriebenen Art verwendet und die einzelnen Räume (in den ersten

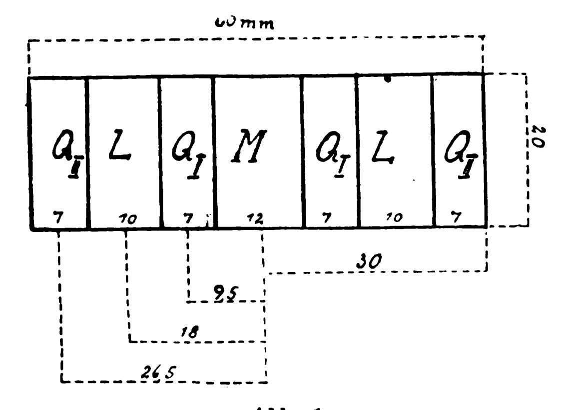


Abb. 1.

1/1 nat. Größe: Grundriß des Zinkdrahtgitter-Einsatzes mit mittleren Entfernungen der Räume vom Präparat.

Versuchen Q_{I} und Q_{II}, später auch L und M) gleichmäßig mit je drei Kaulquappen gleicher Größe und Herkunft beschickt. In dem einen Versuchsgefäß wurde das Mesothoriumpräparat genau in der Mitte senkrecht

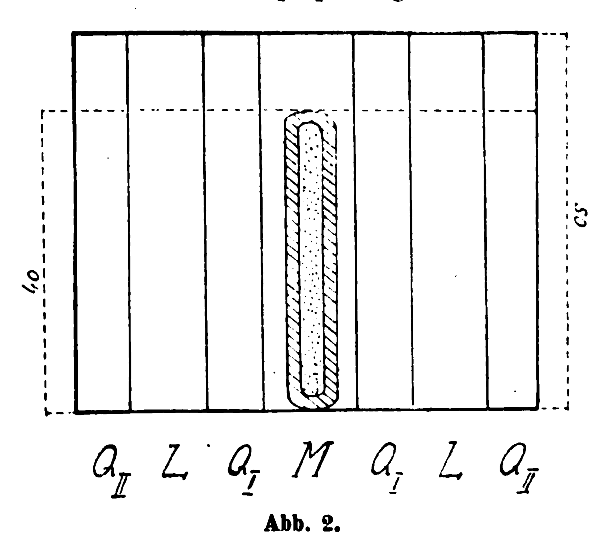


Abb. 2.

1/1 nat. Größe: Seitenansicht des Zinkdrahtgitter-Einsatzes mit Darstellung der Strahlenquelle und Einzeichnung des Wasserspiegels (40 mm Höhe).

in das Wasser eingetaucht; das andere Versuchsgefäß dagegen wurde, möglichst vor Bestrahlung geschützt, im selben Raum aufgestellt und diente als Kontrolle.

Biologische Kriterien.

Wie Vorversuche zeigten, wiesen die Kaulquappen infolge der Bestrahlung mit Mesothorium ganz bestimmte Form- und Funktionsänderungen auf, die in ihrer zunehmenden Stärke so typisch und regelmäßig ausfielen, daß ich diese benutzte, um damit den Grad der Strahlenwirkung festzulegen. Ich konnte fünf verschiedene Stadien der „Strahlenkrankheit" immer wieder beobachten und bezeichnete sie, wie folgt, mit Ziffern: das normale Tier wurde mit 0 gekennzeichnet, für das erste Symptom der Strahlenwirkung, ein Schlaff- und Trägewerden nahm ich die Ziffer 1; sodann 2 für ein weiteres Stadium, in dem die Tiere ruhig am Boden liegen. Hierauf verfallen sie plötzlich in eine Art Aufregungszustand, machen Wirbelbewegungen: 3. Darauf bleiben sie, jedoch nun unter Verlust des Gleichgewichtes, in Kantenstellung am Boden liegen: 4. Es bilden sich danach an der Körperoberfläche blasige Abhebungen, das ganze Tier wird runzlig und schrumpft und verklumpt; auf Schütteln des Gefäßes oder direkte Berührung reagiert es eben gerade noch: 5. Schließlich stirbt es: 6. (Vergl. die Übersichtstabelle.)

normal	0
schlaff, träge	1
I. Bodenlage	2
Aufregung, Wirbeln	3
II. Bodenlage	4
halbtot	5
tot	6

Abb. 8.
Ziffernbezeichnung der Stadien der Strahlenkrankheit.

Bestrahlt wurde nicht eine bestimmte Zeit lang, sondern bis zum Tode aller Tiere des ganzen jeweils angesetzten Versuches. Verendete Tiere wurden sogleich entfernt, um Verunreinigungen des Wassers und dadurch etwa bedingten Schädigungen der überlebenden Tiere vorzubeugen. Das Ablesen der Bestrahlungsergebnisse geschah nicht in regelmäßigen Zeitabständen, sondern sobald sich bei irgendeinem Tier irgendein neuer Grad einer Strahlenschädigung zeigte, wurde dieser sogleich ziffernmäßig notiert, bzw. damit Veranlassung genommen zur Aufzeichnung eines neuen Ge-

samtstatus aller Tiere. So wurde es möglich, das zeitliche Einsetzen aller Krankheitsstadien jeden einzelnen Tieres bis zu dessen Tode genau zu verfolgen und somit eine genaue zeitliche Festlegung der Strahlenwirkung in den verschiedenen Versuchsräumen zu bekommen.

Versuche.

Es mögen nun die Versuche selbst folgen:

Versuchsreihe I.

Versuch a.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat ohne[1]) Filter.

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in Q I und Q II rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion			nach	1/2 Stunde
" " von Krankheitszeichen	in	Q I	nach	1/2 Stunde
	"	Q II	"	1 "
" " von Todesfällen	"	Q I	"	12 Stunden
	"	Q II	"	(16?) 22 Stunden
Tod aller Tiere	"	Q I	"	22 "
	"	Q II	"	25 "

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes gute Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen Alle Tiere sind munter.

Versuch b.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat ohne Filter.

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in Q I, Q II und M[2]) rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion			nach	2 Stunden
" " von Krankheitszeichen	in	M	nach	2 Stunden
	"	Q I	"	2 "
	"	Q II	"	6 "
" " von Todesfällen	"	M	"	43 "
	"	Q I	"	43 "
	"	Q II	"	61 "
Tod aller Tiere	"	M	"	56 "
	"	Q I	"	56 "
	"	Q II	"	66 "

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes gute Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

---

[1]) Mesothor-Präparat mit der oben beschriebenen Glas- und Silberhülle.

[2]) b ist kein ganz strenger Parallelversuch zu a, es soll jedoch an den Tieren in M beobachtet werden, ob hier eine biologische Wirkung noch früher einsetzt als in Q I.

Ergebnis der Versuchsreihe I: Bei der filterlosen Bestrahlung trat nach einer Latenzzeit von $^1/_2$ bzw. 2 Stunden eine deutliche biologische Wirkung auf, und zwar stärker und früher an den dem Präparat nähergelegenen Tieren.

Versuchsreihe II.

Versuch a.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat + 1-mm-Bleifilter.

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge, die schon vor Beginn der Bestrahlung etwas matt und träge waren, in Q I und Q II, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion nach 0 Minuten

„ „ von Krankheitszeichen	in Q I	nach	0	Minuten
	„ Q II	„	25	„
„ „ von Todesfällen	„ Q I	„	25	„
	„ Q II	„	45	„
Tod aller Tiere	„ Q I	„	25	„
	„ Q II	„	45	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes gute Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere etwas matt und träge, aber lebend.

Versuch b.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat + 1-mm-Bleifilter.

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in Q I und Q II, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion nach $1^1/_2$ Stunden

„ „ von Krankheitszeichen	in Q I	nach	$1^1/_2$	„
	„ Q II	„	$1^3/_4$	„
„ „ von Todesfällen	„ Q I	„	2	„
	„ Q II	„	2^{20}	„
Tod aller Tiere	„ Q I	„	2^{20}	„
	„ Q II	„	2^{40}	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes nur annähernde Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

Versuch c.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat + 1-mm-Bleifilter.

Versuchsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in Q I und Q II, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion nach 1^{35} Stunden

„ „ von Krankheitszeichen	in Q I	nach	1^{35}	Stunden
	„ Q II	„	2^{10}	„

Erstes Auftreten von Todesfällen	in Q I	nach	2^{50}	Stunden
	„ Q II	„	4^{15}	„
Tod aller Tiere	„ Q I	„	4	„
	„ Q II	„	7	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes ziemlich gute Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

Ergebnis der Versuchsreihe II: Da der Versuch a mit Kaulquappen angestellt wurde, die von vornherein weniger widerstandsfähig waren, so kann er für das zeitliche Auftreten der ersten Reaktion nicht verwendet werden, sondern nur insofern in Betracht kommen, als er den Unterschied der Wirkung in Q_I und Q_{II} zeigt. Das Ergebnis darf dann wohl folgendermaßen formuliert werden: Bei der Bestrahlung mit 1-mm-Bleifilter trat nach einer Latenzzeit von etwa $1^1/_2$ Stunden eine deutliche biologische Wirkung auf, und zwar früher und stärker an den dem Präparat nähergelegenen Tieren.

Versuchsreihe III.

Versuch a.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat + 2-mm-Bleifilter.

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in M, Q I und Q II, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion nach $8^1/_2$ Stunden

„ „ von Krankheitszeichen	in M	nach	$15^1/_2$	Stunden
	„ Q I	„	$11^1/_2$	„
	„ Q II	„	$8^1/_2$	„
„ „ von Todesfällen	„ M	„	$36^1/_2$	„
	„ Q I	„	$41^1/_2$	„
	„ Q II	„	$11^1/_2$	„
Tod aller Tiere	„ M	„	$43^1/_2$	„
	„ Q I	„	$43^1/_2$	„
	„ Q II	„	$43^1/_2$	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes annähernde Übereinstimmung.

Im Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

Versuch b.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat + 2 mm Bleifilter.

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4-mm-Länge in Q I, L und Q II, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion nach 12 Stunden

„ „ von Krankheitszeichen	in Q I	nach	12	„
	„ L	„	12	„
	„ Q II	„	20	„

Erstes Auftreten von Todesfällen	in QI	nach	26	Stunden
	„ L	„	26	„
	„ QII	„	36	„
Tod aller Tiere	„ QI	„	36	„
	„ L	„	36½	„
	„ QII	„	43½	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes annähernde Übereinstimmung.

Im Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

Ergebnis der Versuchsreihe III: Bei der Bestrahlung mit 2-mm-Bleifilter trat nach einer Latenzzeit von 8½ bzw. 12 Stunden eine deutliche biologische Wirkung auf. Wenn auch der Versuch a eine stärkere und früher einsetzende Wirkung an den dem Präparat nähergelegenen Tieren nicht einwandfrei zeigt, so glaube ich doch, gestützt auf den Versuch b, auch für diese Versuchsreihe eine stärkere Beeinflussung der nähergelegenen Tiere annehmen zu dürfen.

Versuchsreihe IV.

Versuch a.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat + 4-mm-Bleifilter.

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in QI, L und QII, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion nach 8 Stunden

„ „ von Krankheitszeichen	in QI	nach	8	Stunden
	„ L	„	8	„
	„ QII	„	8	„
„ „ von Todesfällen	„ QI	„	39½	„
	„ L	„	39½	„
	„ QII	„	50½	„
Tod aller Tiere	„ QI	„	96½	„
	„ L	„	108½	„
	„ QII	„	117½	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes annähernde Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

Versuch b.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat + 4-mm-Bleifilter + 5 Gummifingerlinge (zum Unwirksammachen der durch das dicke Bleifilter bedingten Sekundärstrahlung).

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in QI, L und QII, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion nach 12 Stunden

Erstes Auftreten von Krankheitszeichen	in Q I	nach	12	Stunden
	„ L	„	12	„
	„ Q II	„	12	„
„ „ von Todesfällen	„ Q I	„	$16^1/_2$	„
	„ L	„	$16^1/_2$	„
	„ Q II	„	$16^1/_2$	„
Tod aller Tiere	„ Q I	„	40	„
	„ L	„	40	„
	„ Q II	„	40	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes annähernde Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

Versuch c.

Strahlenquelle: Mesothor-Präparat + 4-mm-Bleifilter + 5 Gummifingerlinge.

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in Q I, L und Q II, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion nach 15 Stunden

„ „ von Krankheitszeichen	in Q I	nach	15	Stunden
	„ L	„	15	„
	„ Q II	„	15	„
„ „ von Todesfällen	„ Q I	„	40	„
	„ L	„	40	„
	„ Q II	„	48	„
Tod aller Tiere	„ Q I	„	48	„
	„ L	„	48	„
	„ Q II	„	$50^1/_2$	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes sind die Status um die Mitte der Bestrahlungsdauer etwas abweichend voneinander, stimmen aber gegen das Ende wieder gut überein.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

Ergebnis der Versuchsreihe IV: Eine einheitliche Deutung im Sinne der früheren Versuchsreihen lassen hier nur die Versuche a und c zu, während im Versuch b die in allen Entfernungslagen gleichzeitig auftretende Strahlenwirkung wohl auf Rechnung ungeeigneter Testobjekte gesetzt werden muß. Das Ergebnis möchte ich folgendermaßen formulieren:

Bei einer Bestrahlung mit 4-mm-Bleifilter trat nach einer Latenzzeit von 8 bzw. 15 Stunden eine deutliche biologische Wirkung auf, und zwar früher und stärker an den dem Präparat nähergelegenen Tieren.

Ob der Versuch der Abfilterung der Sekundärstrahlung mit fünf Gummifingerlingen zweckdienlich war, wage ich mangels genügenden Beweismaterials nicht zu entscheiden.

Versuchsreihe V.

Versuch a.

Strahlenquelle: **Mesothor-Präparat + 1,1-mm-Goldfilter.**

Bestrahlungsgefäß: Je 3 Kaulquappen von 4 mm Länge in M, Q I und Q II, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion		nach	$3^1/_2$	Stunden
„ „ von Krankheitszeichen	in M	nach	$13^1/_2$	Stunden
	„ Q I	„	$13^1/_2$	„
	„ Q II	„	$3^1/_2$	„
„ „ von Todesfällen	„ M	„	$15^1/_2$	„
	„ Q I	„	$15^1/_2$	„
	„ Q II	„	$15^1/_2$	„
Tod aller Tiere	„ M	„	$15^1/_2$	„
	„ Q I	„	$15^1/_2$	„
	„ Q II	„	28	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgefäßes gute Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere sind munter.

Versuch b.

Strahlenquelle: **Mesothor-Präparat + 1,1-mm-Goldfilter.**

Bestrahlungsgefäß: Je drei Kaulquappen von 4 mm Länge in M, Q I und Q II, rechts und links.

Verlauf:

Erstes Auftreten einer biologischen Reaktion		nach	7	Stunden
„ „ von Krankheitszeichen	in M	nach	14	Stunden
	„ Q I	„	14	„
	„ Q II	„	7	„
„ „ von Todesfällen	„ M	„	64	„
	„ Q I	„	64	„
	„ Q II	„	69	„
Tod aller Tiere	„ M	„	71	„
noch ein Tier überlebend	„ Q I	„	71	„
noch vier Tiere überlebend	„ Q II	„	71	„

Im Parallelversuch der rechten Hälfte gegen die linke des Bestrahlungsgegefäßes annähernde Übereinstimmung.

Kontrollgefäß ohne Mesothor-Präparat unter sonst gleichen Bedingungen: Alle Tiere munter.

Ergebnis der Versuchsreihe V: Auch die Versuche dieser Reihe geben, ähnlich wie Versuch IVb, kein klares Resultat, denn es muß befremdend wirken, daß im Gegensatz zu allen früheren Versuchsreihen die Tiere aller Entfernungslagen gleichzeitig und gleichmäßig beeinflußt sein sollen. Höchstens gegen Ende der Versuche weist der zeitliche Eintritt im Absterben der Tiere doch noch auf eine intensivere Schädigung der dem Präparat nähergelegenen Tiere hin. So würde das Ergebnis schließlich lauten können:

Bei einer Bestrahlung mit 1,1-mm-Goldfilter trat nach einer Latenzzeit von $3^1/_2$ bzw. 7 Stunden eine deutliche biologische Wirkung auf: sie kam stärker an den dem Präparat nähergelegenen Tieren zum Ausdruck.

Gesamtergebnis.

Ehe ich nun das Gesamtergebnis meiner Versuche zusammenfasse, möchte ich nochmals, wie es bereits eingangs dieser Arbeit geschah, darauf hinweisen, daß ich eindeutige oder gar zahlenmäßige Vergleiche der verschiedenen Versuchsreihen miteinander nicht anstellen kann. Dazu fehlt die genügende Anzahl von Parallelversuchen und vor allem die hauptsächlichste Vorbedingung, daß alle Versuchstiere der gleichen Herkunft sind. Immerhin wird der Umstand, daß alle Tiere ungefähr gleich groß und die Testobjekte der Parallel- und Kontrollversuche derselben Versuchsanordnung immer gleicher Herkunft waren, wenigstens bedingte, allgemeinere Vergleiche gestatten, deren Gesamtergebnis ich in folgenden Sätzen festlegen möchte:

1. Kaulquappen in der verwendeten Form von 4 mm Länge sind genügend empfindlich, um in verschiedenen Entfernungen von einem Mesothoriumpräparat verschieden zu reagieren.

2. Das zeitliche Einsetzen der biologischen Reaktion bzw. der Grad der Schädigung der Versuchstiere in den verschiedenen Entfernungslagen richtet sich nach dem durch Absorption und Dispersion bedingten Abfall der Strahlenmenge des Präparates. Genaue Resultate, die nach Maßgabe der räumlichen Anordnung des Bestrahlungsgefäßes für die Räume M und Q_{II} in Wirkungszeit und Schädigungsgrad ein Verhältnis von 1:9 bzw. 9:1 erkennen lassen mußten, ließen sich nicht erzielen.

3. Eine Differenzierung der biologischen Wirkung von weichen und harten Strahlen des Mesothoriums ließ sich bei den verwendeten Filtern nicht feststellen.

4. Filter des gleichen Materials in steigender Dicke haben nur insofern einen Einfluß auf die biologische Wirkung, als sie die Zeit, die vom Beginn der Bestrahlung bis zum Einsetzen der ersten Reaktion bzw. bis zum endgültigen Absterben der Tiere verstreicht, beeinflussen. Je dicker das Filter ist, um so größer wird die Latenzzeit, und um so weiter wird die Endwirkung hinausgeschoben.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg im Breisgau
(Direktor: Prof. Dr. L. Aschoff).

Beitrag zur Histologie bestrahlter Myome und Adnexe.

Von
Dr. W. Schulte.

Durch die Röntgen- und Radiumstrahlen sind in der Behandlung von Myomen ausgezeichnete Erfolge erzielt worden. Döderlein, Gauß, Heimann, Steiger und viele andere erzielten in 100 % oder beinahe 100 % der behandelten Fälle ein Aufhören der bei den Myomen vorkommenden verstärkten Blutungen. Mit der erzielten Amenorrhoe konnten gleichzeitig ein Aufhören des Wachstums, Schrumpfung, ja sogar klinisches Verschwinden der bestrahlten Myome festgestellt werden. So stellte z. B. Werner bei 94 bestrahlten Myomen in 21 Fällen klinisches Verschwinden und in 59 Fällen Verkleinerung der Myome fest. Siegel fand bei 36 Fällen 20mal Verschwinden der Myome. Fuchs beobachtete in 85 %, Fränkel in 75 % seiner Fälle eine Schrumpfung der bestrahlten Myome. Während die Veröffentlichungen über die klinischen Erfolge der Röntgentiefentherapie bei Myomen sehr zahlreich sind, liegen dagegen nur sehr wenige Befunde über die histologischen Veränderungen vor, welche die Strahlen an den Myomen und am Uterus hervorrufen. Händly berichtet über die histologischen Veränderungen bestrahlter Uteri, Kriwsky über die mikroskopische Veränderung eines bestrahlten Myoms. Robert Meyer konnte sechs bestrahlte Myome histologisch untersuchen. Als wesentlichste Veränderung dieser bestrahlten Myome und Uteri fanden sich Vermehrung des Bindegewebes, Atrophie der Muskelzellen und hyaline Degeneration. Robert Meyer glaubt auf Grund dieser wenigen histologischen Untersuchungen kein abschließendes Urteil darüber abgeben zu können, ob die Röntgen- oder Radiumstrahlen eine elektive Wirkung auf die Myomzellen ausüben. Es lohnt sich daher, sechs weitere Fälle von bestrahlten Myomen genauer histologisch zu untersuchen. Den Krankengeschichten und pathologisch-anatomischen Befunden werde ich am Schlusse eine kritische Betrachtung meiner Fälle folgen lassen.

Fall 1. Frau B. P., 37 Jahre alt. Menstruation: Früher normal. — Jetzige Klagen: Schmerzen im Kreuz, Unwohlsein blieb acht Wochen aus, klagt über häufigen Urindrang in der Zeit des Unwohlseins. Genitalbefund: Faustgroßer Tumor, der linken Kante des Uterus anliegend. — Diagnose: Myom des Uterus. —

Verlauf: 3. VIII. 16 Röntgenbehandlung: Abdominal = 5 Aufladungen, sakral = 10 Aufladungen, zusammen 15 Aufladungen = 28 e (mit dem Iontoquantimeter von Friedrich gemessen). — 18. XII. 16: An der vorderen Wand der Uterus noch ein apfelgroßes, gestieltes Myom. Letzte Periode 17. XI., aber nur ganz gering. Wallungen wenig. — 27. IV. 17: Faustgroßes Myom, dem Uterus fest anliegend. Periode war ausgeblieben, ist im Februar d. Js. noch einmal aufgetreten. Seit Februar keine Wallungen mehr. — 22. XI. 17: Der Vorderwand des Uterus liegt ein doppeltfaustgroßer knolliger, weitgestielter Tumor auf, welcher Druckerscheinungen auf die Blase macht. Seit Februar wieder regelmäßig Perioden. Januar 1918 Operation. — Pathologisch-anatomischer Befund: Makr.: Doppeltfaustgroßes intramurales Myom in der vorderen Wand des Uterus, an der oberen Seite des Uterus ein etwa pflaumengroßes, gestieltes, subseröses Myom. Im oberen Teil der Uterushöhle ein etwa walnußgroßes subseröses Myom. — Mikr. Befund: Peripherie und Zentrum des intramuralen Myoms: Bindegewebsreiches Myom, fleckförmige hyaline Degeneration. An diesen Stellen finden sich zwischen breiten kernlosen Bindegewebszügen nur noch vereinzelte kleine atrophische Muskelzellen. Die Gefäße sind von starken Bindegewebszügen eingescheidet. Endothelzellen gut erhalten. Nirgends Verfettungen. — Uterusschleimhaut: Adenomatöse Drüsenschläuche mit Zylinderepithel. Stärkeres Hervortreten des Bindegewebes. Submuköses Myom: Ziemlich reich an Bindegewebsfasern, im übrigen o. B.

Fall 2. Frau B. K., 38 Jahre alt. Genitalbefund: Uterus knollig verdickt. An der linken Kante faustgroßer Tumor. Zahlreiche subseröse Myome. Diagnose: Myom des Uterus. Verlauf: 19. XI. 16: Behandlung mit Röntgenstrahlen. Abdominal = 3 Aufladungen. — 9. XII. 16: Bestrahlung abdominal = 3 Aufladungen. — 8. I. 17: Erneute Bestrahlung: Abdominal = 2 Aufladungen, zusammen 8 Aufladungen = 28 e. — 2. II. 17: Hat im Dezember noch einmal menstruiert, dann keine Blutungen mehr. Wallungen einmal täglich. Klagt über ziehende Schmerzen im Leib, die verschieden lokalisiert werden. — 19. III. 17: Wallungen viermal täglich, werden nicht lästig empfunden. Keine Blutungen. Schmerzen nachgelassen. — 3. IV. 17: Nicht mehr geblutet, Wallungen noch gleich stark, klagt über Schmerzen im Leib, Tumor wesentlich zurückgegangen. Uterus immer noch knollig. — November 1917: War ein Jahr amenorrhoisch, dann erneute Blutungen. Schmerzen im Leib, Drücken in der Nabelgegend, Kreuzschmerzen. — November 1917: Operation. — Pathol.-anatom. Befund: Makr.: Kleinapfelgroßes intramurales Myom. An der oberen Seite des Uterus ein etwa faustgroßes, gestieltes, subseröses Myom. An der rechten Seite des Uterus ein zweites, kleinapfelgroßes, gestieltes Myom. Mehrere kleine, bohnengroße, subseröse Myome. Ovarien: Rechts ein Drittel durchschnittlicher Größe, links die Hälfte durchschnittlicher Größe. — Mikr. Befund: Intramurales Myom: Ausgedehnte hyaline Degeneration, nur an kleineren Stellen gut erhaltene Muskelzellen. Beginnende Verkalkung. Subseröses Myom: Starke diffuse Sklerose und hyaline Degeneration. Schleimhaut und Uterusmuskulatur: Reich an Bindegewebe. Drüsen und Gefäße o. B. — Ovarien: Rechtes Ovar keine reifenden Follikel, keine Primordialeier. Vereinzelte Corpora candicantia, starke Sklerose der Gefäße. Linkes Ovar: Keine reifenden Follikel, ein frisches Corpus luteum, einige Corpora candicantia, starke Sklerose der Gefäße.

Fall 3. Frl. L., 35 Jahre alt. Jetzige Beschwerden: Vor etwa vier Jahren selbst Geschwulst konstatiert. Geschwulst in den letzten zwei Jahren besonders stark geworden. Keine Beschwerden. Befund: Uterus in einen grobknolligen

Tumor verwandelt, dessen Fundus bis drei Querfinger oberhalb der Symphyse reicht. — 25. X. 16: Bestrahlung: Abdominal = 5 Aufladungen, sakral = 4 Aufladungen, zusammen 9 Aufladungen = 25 e. — 23. I. 17: Letzte Menses am 27. XI. 16. Keine Wallungen. Tumor wesentlich verkleinert. Reicht noch drei Querfinger breit bis oberhalb der Symphyse. — 25. VI. 16: Seit April wieder regelmäßige Blutungen. — 1. VIII. 17: Erneute Bestrahlung. Abdominal = 7 Aufladungen, sakral = 8 Aufladungen, zusammen = 15 Aufladungen = 42 e. — 7. I. 18: Seit September 1917 keine Menses mehr. Fundus uteri zwei Querfinger unter dem Nabel. Auf dem Uterus viele Knollen bis zu Hühnereigröße, die sich besonders nach der Bauchwand zu entwickeln. Ziemlich starke Druckempfindungen auf Blase und Mastdarm. Keine starken Wallungen. Wegen großer Druck- und Verdrängungsbeschwerden operiert. — Pathol.-anatom. Befund: Makr.: Uterus myomatosus: Apfelgroßes intramurales Myom, Verkalkung dieses Myoms. An der oberen und vorderen Fläche des Uterus je ein apfelgroßes, nicht gestieltes subseröses Myom. Mehrere kleinere gestielte subseröse Myome. Mikr.: Subseröses, nicht gestieltes Myom. Sehr reich an Bindegewebe, fleckförmige hyaline Degeneration. Zwischen kernlosem Bindegewebe relativ gut erhaltene Muskelzellen. Subseröses Myom: Sehr reich an Bindegewebe, fleckförmige hyaline Degeneration. Nur noch spärliche atrophische Muskelzellen an diesen Stellen. Schleimhaut des Uterus: Bindegewebsreich.

Fall 4. Schwester V. S., 36 Jahre alt. Menstruation früher unregelmäßig. Jetzige Beschwerden: Vielerlei äußerst stark empfundene Beschwerden. Genitalbefund: Ungefähr mannsfaustgroßes knolliges Myom. Tumor von der Zervix weit in das Parametrium hineingewachsen, daher Schmerzen im Leib. — Diagnose: Myom des Uterus. Will sich verheiraten, ist ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht worden, daß trotz nur 6 Aufladungen Periode ausbleiben kann. — 27. XI. 16: Bestrahlung. 6 Aufladungen = 16 e. — 24. I. 17: Im Januar ist die regelrechte Periode eingetreten. Tumor ganz wesentlich verkleinert. Fundus gerade über der Symphyse zu fühlen. Mäßige Wallungen. 26. VI. 17: Blutet wieder sehr stark, erneute Bestrahlung. Abdominal = 7 Aufladungen, sakral = 8 Aufladungen, zusammen = 15 Aufladungen = 42 e. — 24. IX. 17: Seit acht Wochen Amenorrhoe mit heftigen Wallungen. Ungefähr mannsfaustgroßes Myom, wächst auch jetzt noch von der Zervix in das Parametrium hinein. — 6. XII. 17: Myom knollig, hauptsächlich nach der linken Kante des Uterus entwickelt. Seit 2. August keine Blutungen mehr. Hat bis vor 14 Tagen wieder gearbeitet, dann plötzlich sind Schmerzen im Leibe wieder aufgetreten. Schmerzen zweifellos durch Nervosität gesteigert. Beträchtliche Wallungen. Ende März 1918 wegen der starken Beschwerden operiert. — Pathol.-anatom. Befund: Makr.: Kleinapfelgroßes intramurales Myom. An der oberen Fläche des Uterus ein etwa walnußgroßes subseröses Myom und ein zweites etwa pflaumengroßes gestieltes subseröses Myom. Mehrere kleinere subseröse Myome. Ovar von gewöhnlicher Größe. — Mikr.: Subseröses Myom: Bindegewebige Induration, fleckförmige hyaline Degeneration. Gestieltes subseröses Myom: Sehr starke Vermehrung des Bindegewebes, ausgebreitete fleckförmige hyaline Degeneration. Submuköses Myom: Stärkeres Hervortreten des Bindegewebes. Uterusschleimhaut und Muskulatur: Sehr reichliches Bindegewebe. Drüsen von dichten, radiär angeordneten Bindegewebszügen umgeben. Ovar: Keine reifenden Follikel, keine Corpora lutea, vereinzelte Corpora candicantia, starke Sklerose der Gefäße, vereinzelte verfettete Zellen im Zwischengewebe.

Fall 5. Frau M. M., 40 Jahre alt. 5 Geburten, letzte vor 10 Jahren. 1 Fehlgeburt vor 9 Jahren. Menstruation: Mit 16 Jahren, früher normal. Seit 1 Jahr verstärkte, aber regelmäßige Blutungen. Jetzige Beschwerden: Vor einem Jahr bemerkte Patientin verstärkte Menses, längere Zeit anhaltend, mit geringen Schmerzen im Leib und im Rücken. Genitalbefund: Uterus faustgroß, antevertiert, anteflektiert, beweglich. Adnexe frei. Derbe Uteruskonsistenz. — Diagnose: Myom des Uterus. — 21. V. 15: Röntgenbehandlung: Abdominal = 3 Aufladungen, sakral = 6 Aufladungen, zus. 9 Aufladungen = 25 e. — 21. VI. 15: Am 2. Juni hat Patientin geblutet, Dauer etwa 12 Tage. Dann bis heute andauernd täglich 1—2 Tropfen Blut. Nach der Bestrahlung hatte Patientin Schmerzen im Leib, Kreuz und Kopf. Ganz geringe Bräunung in der Gegend des Kreuzbeines. Kein Erythem. — 11. VII: Blutung. — 2. VIII. 15: Hat am 24. VII. wenig geblutet. Wallungen. — 1. IX. 15: Hat nicht mehr geblutet. Wallungen etwa 3—4mal täglich. — 4. XI. 16: Keinerlei Beschwerden, fühlt sich vollkommen gesund und kräftig, hie und da Wallungen. Uterus vollständig normal. — 12. II. 17: Amenorrhoe seit November 1916. — Ende Januar 1917: 8—10 Tage wieder geblutet, keine Wallungen. Genitalbefund: Uterus kleinfaustgroß, beweglich, von Tumoren nichts zu tasten, Uteruswandungen glatt. — 1919: Nach 2jähriger Amenorrhoe wieder Blutungen, Operation. Pathol. anatom. Befund: Makr.: Interstitielles, etwa hühnereigroßes Myom, von einer Kalkschale umgeben. Rechtes Ovar: $^2/_3$ normaler Größe. — Mikr.: Intramurales Myom: Totale Nekrose. Uterusschleimhaut: Vermehrung des Bindegewebes. Ovar: Keine reifenden Follikel, keine Primordialeier, mehrere Corp. candicantia, starke Sklerose der Gefäße.

Fall 6. Frl. B. K., 41 Jahre alt. Erste Menstruation mit 14 Jahren. Verlauf der Menstruation: Unregelmäßig und sehr stark, oft 8—10 Tage dauernd. Die Perioden wiederholen sich bei den geringsten Anstrengungen. Jetzige Beschwerden: Unregelmäßige Blutungen. Genitalbefund: Uterus faustgroß, retrovertiert, an der hinteren Uteruswand fühlt man im Douglas einen über walnußgroßen Tumor. — Diagnose Myom des Uterus. — 9. III. 15: Behandlung mit Radium. — 12. III. 15: Bestrahlung gut vertragen, etwas schwach, einmal erbrochen. — 17. IV. 15: Am 4. April Verlust von einigen Tropfen Blut, hie und da mäßige Wallungen. — 16. VI. 15: Seit 4. IV. 15 Amenorrhoe. Geringe Wallungen. Uterus faustgroß. — 17. I. 16: Befinden sehr gut. Amenorrhoe, Uterus normal groß. — 15. II. 17: Vor 14 Tagen leichte Blutungen. — 29. VI. 19: Kontrolluntersuchung keine Besonderheiten. — 15. VIII. 19: Seit der letzten Kontrolluntersuchung anhaltende Blutungen. — 17. VIII. 19: Totalexstirpation. — Pathol.-anotom. Befund: Makr.: Uterus von normaler Größe. An der Uteruswand zwei kleine, etwa bohnengroße Myomknoten. An der oberen Fläche des Uterus ein etwa haselnußgroßes gestieltes subseröses Myom. Fundusschleimhaut in eine weißliche, zerklüftete, bröcklige Masse verwandelt. — Mikr.: Fundus uteri: Adenokarzinom mit Übergang in soliden Krebs in Form des Basalzellenkrebses. Im gleichen Präparat im Myometrium ein kleiner Myomknoten. Dieser Myomknoten arm an Bindegewebe. In einem zweiten Schnitt ein etwa pfennigstückgroßer Myomknoten, der reich an Bindegewebe ist. Isthmusschleimhaut mit Muskulatur: Starkes Hervortreten des Bindegewebes. Subseröses Myom: Sehr starke hyaline Degeneration, nur noch Reste atrophischer Muskelzellen.

Kritische Betrachtung dieser Fälle.

Bei der histologischen Untersuchung der oben beschriebenen sechs Fälle von bestrahlten Myomen fällt also in allen Fällen mit Ausnahme von Fall 5, bei dem eine Nekrose des interstitiellen Myoms vorhanden war, der große Reichtum an derbem Bindegewebe auf. Sowohl in den Myomen wie auch in der Uterusmuskulatur und Uterusschleimhaut tritt das Bindegewebe sehr stark hervor. In sämtlichen subserösen und intramuralen Myomen finden wir ferner eine hyaline Degeneration des Bindegewebes, mit Atrophie von Muskelzellen. Zwischen kernlosen, homogenen, breiten Bindegewebsmassen sieht man hier nur spärliche atrophische Muskelzellen, teilweise sind nur noch kaum erkennbare Reste von Muskelzellen vorhanden. Die hyaline Degeneration ist am stärksten in den subserösen Myomen ausgeprägt. Sie ist hauptsächlich fleckförmig angeordnet, wahrscheinlich entsprechend den Keimzentren (Simpson), den ältesten Teilen der Myome. Der bindegewebigen Induration und hyalinen Degeneration ist in zwei Fällen (Fall 2 und 3) die Verkalkung gefolgt.

Sind nun die angeführten histologischen Befunde eine Folge der Röntgenbestrahlung? Sekundäre Veränderungen kommen bei Myomen recht häufig vor, auch bei nicht bestrahlten Myomen finden sich häufig Vermehrung des Bindegewebes, hyaline Degeneration und Verkalkung. Trotzdem glaube ich bestimmt annehmen zu dürfen, daß die sekundären Veränderungen in meinen Fällen eine Folge der Röntgen- bzw. der Radiumstrahlen sind. Piquand[1]) behauptet auf Grund zahlreicher Untersuchungen, daß diese Veränderungen an Myomen in etwa 30 % der Fälle vorkommen. In meinen Fällen wurden ohne Ausnahme sekundäre Veränderungen gefunden. Durch das regelmäßige Auftreten dieser Veränderungen wird daher eine Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Myome wahrscheinlich gemacht.

Nach Piquand, Meyer und Krönig kommen die oben erwähnten Veränderungen hauptsächlich nach der Kastration und im Klimakterium vor. Krönig sagt von den Myomen: „Nimmt das Bindegewebe überhand, so wird der Tumor kleiner und härter (bindegewebige Induration). Solche Rückbildung finden wir in der Menopause und nach der Kastration.“ In meinen Fällen handelt es sich um relativ jugendliche Frauen im Alter von 35—41 Jahren. Eine Rückbildung der Myome im Anschluß an die Menopause kommt also bei meinen Fällen nicht in Betracht. Man muß deshalb eine Einwirkung der Röntgenstrahlen annehmen.

Zum Vergleich untersuchte ich Myome von Frauen im Alter von 31—42 Jahren, die nicht bestrahlt worden waren. Gerade ein Vergleich

[1]) Zitiert nach R. Mayer (Myome des Uterus. Veits Handb. d. Gynäkologie).

bestrahlter und nicht bestrahlter Myome von Frauen gleichen Alters ließ besonders deutlich die starke Vermehrung des Bindegewebes bei den bestrahlten Myomen hervortreten. Allerdings fand ich auch bei einem nicht bestrahlten, gestielten subserösen Myom hyaline Degeneration. Diese subserösen Myome neigen ja viel leichter infolge schlechterer Gefäßversorgung zur Degeneration. Die Schleimhaut und Uterusmuskulatur des gleichen Falles war jedoch relativ arm an Bindegewebe.

Ferner steht es sicher fest, daß infolge der Bestrahlung in einer hohen Prozentzahl der Fälle eine Verkleinerung der Myome, wie einleitend erwähnte klinische Beobachtungen zeigen, stattfindet. Auch in meinen Fällen (Fall 2, 3 und 4) konnte dreimal eine Verkleinerung klinisch festgestellt werden. Diese Verkleinerung läßt sich nur erklären durch schlechtere Durchblutung des Uterus und der Myome und dadurch bedingte Atrophie des Muskelzellen, Sklerose und Schrumpfung des Bindegewebes, mithin durch Veränderungen, wie ich sie in meinen Fällen vorfinde. Infolgedessen nehme ich an, daß die Röntgenstrahlen diese regressiven Prozesse hervorgerufen haben.

Als weitere Frage wäre zu erörtern: Ist die Rückbildung der bestrahlten Myome eine direkte Folge der Bestrahlung oder bewirkt die Bestrahlung zunächst eine Schädigung der Ovarien und werden die Myome erst auf dem Umwege über das Ovar, also indirekt, günstig beeinflußt? Albers-Schönberg glaubt, daß die Verkleinerung der Myome infolge der Bestrahlung stattfindet:

1. auf dem Wege über die Ovarien, analog der Verkleinerung in der Klimax oder nach chirurgischer Entfernung der Eierstöcke,

2. durch eine direkte elektive Wirkung auf die Tumorzellen.

Béclère glaubt sogar, daß der direkten Wirkung der Röntgenstrahlen die größere Bedeutung zuzusprechen ist. Er fordert deshalb, daß „in der Behandlung der uterinen Myome durch die Röntgenbestrahlung auf die direkte Einwirkung dieser Strahlen auf das myomatöse Gewebe viel mehr Wert gelegt werden muß als auf die Strahlenwirkung auf die Ovarien.“ Franz und Lorey glauben nicht an eine direkte elektive Wirkung auf Myomzellen. Ich muß mich der Ansicht der beiden letzten Autoren anschließen. Bei der in meinen Fällen angewandten Bestrahlungstechnik kann eine direkte Beeinflussung der Myome durch die Bestrahlung nicht stattgefunden haben. Würden die Strahlen die Myomzellen direkt beeinflussen, so müßte man an der Peripherie der bestrahlten Myome eine stärkere Veränderung finden als im Zentrum. Wohl zeigen in meinen Fällen die gestielten subserösen Myome die stärksten Veränderungen, die jedoch durch schlechtere Blutversorgung dieser Myome mit bedingt sein werden. Aber innerhalb der gleichen Myome, sei es der subserösen oder

der intramuralen oder submukösen Myome, fanden sich in der Peripherie und im Zentrum gleichartige und gleichstarke Veränderungen.

Ferner bestehen die Myome aus Bindegewebe und Muskelzellen, also aus einem Gewebe, welches wenig radiosensibel ist. Nach Angaben von Wetterer ist die Keimdrüse fünfmal radiosensibler als die Haut, zehnmal radiosensibler als das Bindegewebe, und zwanzigmal radiosensibler als die Muskelzellen. Wollte man daher die Myome direkt durch die Bestrahlung. günstig beeinflussen, so müßte eine sehr starke Strahlendosis angewandt werden. Diese würde jedoch trotz Filterung zunächst starke Verbrennungen an der der Strahlenquelle näher gelegenen und radiosensibleren Haut hervorrufen. In meinen Fällen trat nach der Behandlung nur einmal eine Rötung der Haut auf, schwere Schädigungen derselben wurden nicht beobachtet. Ich halte daher eine direkte Beeinflussung der Myome durch Röntgen- oder Radiumstrahlen für ausgeschlossen.

Es käme als zweites eine Beeinflussung der Myome durch Schädigungen des Ovars in Betracht. Ein einigermaßen abschließendes Urteil über die Veränderungen, welche die Bestrahlung an den Ovarien hervorrufen, kann ich auf Grund meiner Untersuchungen nicht abgeben, da nur sehr wenig von bestrahltem Ovarialgewebe untersucht werden konnte. Bei den Operationen wurde nur ein kleiner Teil des Ovarialgewebes mit entfernt. In Fall 2 konnte ich je drei Schnitte von jedem Ovar mikroskopisch untersuchen. In Fall 4 und 5 wurde je ein Ovar bei der Operation mit entfernt. Makroskopisch fand ich bei Fall 2 eine starke Verkleinerung der Ovarien, besonders des rechten Ovars. Mikroskopisch waren in keinem der angefertigten Schnitte größere reifende Follikel zu finden. Es zeigten sich nur ganz vereinzelte, in Fall 4 etwas zahlreichere Primordialfollikel. Eine intakte Eizelle war in diesen Follikeln nicht vorhanden. In allen Schnitten fanden sich Corpora candicantia. Wie weit in meinen Fällen die sehr starke Sklerose der Ovarialgefäße auf die Bestrahlung zurückzuführen ist, kann ich nicht sagen, zumal ja schon bei relativ jugendlichen Frauen die sogen. Ovulationssklerose aufzutreten pflegt.

Die oben angeführten Befunde der bestrahlten Ovarien stimmen überein mit den sehr zahlreichen Untersuchungen, die an bestrahlten Ovarien von Tieren und Menschen durch Halberstädter, Fraenkel, Specht, Vera Roosen, Faber, Reifferscheid u. a. angestellt wurden. Der wesentlichste histologische Befund der Untersuchung ist: Schwund der Graafschen Follikel, Schädigung oder Zerstörung der Primordialfollikel.

Da in meinen Fällen trotz der Bestrahlung wieder Blutungen auftraten und nur in zwei Fällen ein Rückgang der Myome beobachtet wurde, so ist wahrscheinlich der follikuläre Teil der Ovarien nicht vollständig zerstört worden. Es ist zur Ovulation, zur Bildung eines Corpus

luteum und dadurch zur erneuten Blutung gekommen. Im linken Ovar von Fall 2 konnte auch ein frisches Corpus luteum festgestellt werden.

Daß die histologischen Veränderungen der bestrahlten Myome durch Schädigungen des follikulären Apparates bedingt sind, geht daraus hervor, daß die gleichen histologischen Veränderungen recht häufig bei nicht bestrahlten Myomen nach der Menopause und nach der Kastration, also nach Aufhören der Ovulation, gefunden werden. Die Wirkung der Röntgen- oder Radiumstrahlen besteht also darin, daß durch die Bestrahlung der follikuläre Teil der Ovarien geschädigt oder zerstört wird. Hierdurch wird, wie in der Menopause, eine schlechtere Durchblutung und Ernährung des Uterus und der Myome bedingt. Infolgedessen tritt eine vorzeitige Altersinvolution des Uterus und der Myome auf. Wie in der Menopause erleiden auch nach der Bestrahlung die ältesten Teile der Myome, die Keimzentren, die stärkste Veränderung.

Die Frage, weshalb in meinen Fällen nur dreimal durch die Bestrahlung eine Verkleinerung der Myome und keinmal völliges Aufhören der Blutungen erzielt wurde, während bei den meisten anderen, nach der gleichen Bestrahlungsmethode behandelten Patientinnen Amenorrhoe und bei vielen Patientinnen eine Verkleinerung, ja sogar ein klinisches Verschwinden der Myome erzielt wurde, vermag ich nicht zu beantworten. Vielleicht kann das relativ jugendliche Alter meiner Patientinnen hierfür verantwortlich gemacht werden. Vielleicht bedarf das Ovar einer Frau, die kurz vor der Menopause steht, nur noch einer geringen Schädigung, um die Ovulation einzustellen, während bei einem relativ jugendlichen Ovar eine stärkere Röntgendosis notwendig ist, um das gleiche Ziel zu erreichen. Um diese Mißerfolge zu vermeiden, ist man an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik in neuerer Zeit dazu übergegangen, größere Strahlendosen (57 e) zu applizieren. Bei Fall 4 wurde anfangs nur eine sehr geringe Strahlendosis verabfolgt, da Patientin sich verheiraten wollte und infolgedessen nur eine Oligomenorrhoe erzielt werden sollte.

Zum Schlusse möchte ich eingehen auf das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Myom. Kombination von Korpuskarzinom und Myom des Uterus fand Weibel in 2,5%, Winter in 1,5%, Herlet in 3,4%, Schottländer in 6% der untersuchten Fälle. Die Gegner der Strahlentherapie glauben nun, daß durch Einleitung der Strahlenbehandlung bei Myomen ein etwa gleichzeitig bestehendes Korpuskarzinom überhaupt nicht oder erst zu spät diagnostiziert und operativ entfernt werden kann. Krönig dagegen glaubt, bei sorgfältiger Beobachtung des Menstruationstypus, bei frühzeitig vorgenommener Probeabrasio, wenn Verdacht auf Karzinom besteht, mit Sicherheit ein Korpuskarziom ausschließen zu können. Auch unter meinen Fällen fand sich einmal (Fall 6) neben einem Myom gleichzeitig ein Korpuskarzinom. Wahrscheinlich war das Karzinom zur

Zeit der Bestrahlung nicht vorhanden, da es keine für Bestrahlungen typische Veränderung aufweist. Vielleicht wurde bei der Genitaluntersuchung im Jahre 1915 das oben erwähnte subseröse Myom als walnußgroßer Tumor diagnostiziert. Dieses Myom zeigte auch histologisch eine sehr starke hyaline Degeneration, die wahrscheinlich auf die Strahlenwirkung zurückzuführen ist.

Wie oben ausgeführt, konnte ich nur 6 Fälle von bestrahlten Myomen histologisch untersuchen. Es waren leider nur solche Fälle, die der Behandlung mit Röntgen- oder Radiumstrahlen getrotzt hatten. Seit 1909 sind an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik Myome in sehr großer Anzahl mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelt worden. Die Erfolge waren so ausgezeichnet, daß in den meisten Fällen durch die Behandlung ein Aufhören der Blutungen und durch Verkleinerung der Myome ein Nachlassen der Druckerscheinungen erreicht und so eine spätere Operation nicht notwendig wurde. Hätte man Gelegenheit, Myome, die mit Erfolg bestrahlt sind, histologisch zu untersuchen, so würde man wahrscheinlich die oben beschriebenen histologischen Veränderungen in weit höherem Maße finden. Ich glaube jedoch schon auf Grund meiner histologischen Untersuchung zusammenfassend sagen zu können: Durch die Röntgen- oder Radiumstrahlen findet eine elektive Beeinflussung der Myome nicht statt. Die Röntgenstrahlen schädigen oder zerstören den follikulären Teil des Ovars. Hierdurch wird eine vorzeitige Altersinvolution des Uterus und des Myoms hervorgerufen.

Literatur.

Albers-Schönberg, Referat über die gynäkologische Tiefentherapie. Strahlentherapie 3. — Béclère, Die Strahlentherapie der Myome. Strahlentherapie 4. — H. Fuchs, Zur Verkleinerung der Myome durch Röntgenstrahlen. Zbl. f. Gyn. 1919. — Franz, Myombehandlung. A. f. Gyn. 107. — Gauß und Lembcke, Röntgentiefentherapie. Berlin 1912. — Händly, Die Wirkung der Mesothorium- und Röntgenstrahlen auf das Karzinom, den Uterus und die Ovarien. Strahlentherapie 3. — Kriwsky, Über mikroskopische Veränderungen in einem mit Röntgenstrahlen behandelten Myom. Referat. Mon. f. Geb. u. Gyn. 1915. — Krönig-Pankow, Lehrbuch der Gynäkologie. — A. Lorey, Zur Bewertung der Röntgenbehandlung bei Myomen und Metrorrhagien. Dt. med. W. 1918. — R. Meyer, Beitrag zur Kenntnis der Röntgenstrahlenwirkung auf die anatomische Struktur des menschlichen Uterus und der Ovarien. Zbl. f. Gyn. 1912. — R. Meyer, Myome des Uterus. Veits Handb. d. Gyn. 1. — Reifferscheid, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke. Strahlentherapie 5. — P. Werner, Beitrag zur Behandlung von Blutungen infolge von gutartigen gynäkologischen Erkrankungen mittels Röntgenstrahlen. A. f. Gyn. 106. — P. Werner, Zur Verkleinerung der Myome unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen. Zbl. f. Gyn. Nr. 45. — B. Simpson, Growth centers of the benign blastomata with especial reference to thyroid and prostatic adenomata. The journal of medical research, Volume 27, Nr. 3.

Aus der Universitätsfrauenklinik Freiburg i. Br. (Krönig †)
und Gießen (von Jaschke).

Die Veränderungen des Blutbildes nach gynäkologischen Röntgen-, Radium- und Mesothoriumtiefenbestrahlungen und ihre klinische Bedeutung.

Von

Priv.-Doz. Dr. **P. W. Siegel,** Oberarzt der Klinik.

(Mit 16 Kurven.)

Mit der wachsenden Bedeutung der Radiotherapie ist der Wunsch, eine Dosierung zu erreichen, bei der neben günstigsten Erfolgen Schädigung der bestrahlten Haut und des Allgemeinbefindens nicht eintreten, berechtigte Forderung geworden. Die Vermeidung von Schädigungen der Haut und der unter ihr liegenden Organe dürfte bei richtiger Technik möglich sein. Darüber ist viel geschrieben worden. Dagegen ist es nicht gelungen, bei der Radiotherapie Nebenerscheinungen allgemeiner Natur auszuschalten. Die weitaus häufigste, dafür aber auch ungefährlichste Form dieser allgemeinen Nebenwirkungen ist der Röntgen-Radiumkater. Anfangs versuchte man die unter diesem Sammelnamen zusammengefaßten Erscheinungen von allgemeinem Unwohlsein, von Übelkeit, Erbrechen, Durchfällen, oft begleitet von Kopfschmerzen, Neuralgien und allerlei Sensationen, durch den starken Ozongehalt der Luft im Röntgenzimmer zu erklären, der bei Röntgenbestrahlungen im Röntgenzimmer entstand. Damit dürfte aber der Kern der Sache doch nur teilweise erfaßt sein. Die Erfahrung hat uns gelehrt, daß trotz zunehmender Vervollkommnung der Ventilation unserer Röntgenzimmer diese Nebenerscheinungen im wesentlichen die gleichen geblieben sind, daß trotz verschieden großer Dosen von Strahlen das eine Mal kein oder nur geringer, das andere Mal starker Röntgenkater auftritt, daß das eine Mal selbst größte Dosen fast ohne Röntgenkater, das andere Mal kleinere Dosen mit stärkstem Röntgenkater beantwortet werden. Die Erfahrung hat weiter gelehrt, daß diese Erscheinungen auch dann auftreten, wenn die Frauen äußerlich oder innerlich mit Mesothorium und Radium in bestgelüfteten und hygienisch bestorientierten Zimmern außerhalb der Röntgenzimmer bestrahlt werden. Das beweist, daß die Entstehung eines Röntgenkaters durchaus nicht nur durch den Ozongehalt der Röntgenzimmer erklärt ist.

Dagegen hat man aber gefunden, daß durch Röntgenstrahlen und radioaktive Substanzen stets eine elektive Wirkung auf die blutbildenden Organe ausgeübt wird. Die Veränderungen, die durch die Beeinflussung des Organismus durch Bestrahlungen im hämatopoëtischen System entstehen, sind um so geringer, je geringer die applizierte Dosis ist, die dem Körper einverleibt wird, wenn auch die Veränderungen des Blutbildes qualitativ durchaus nicht dem Steigen der Röntgendosis parallel gehen. Im allgemeinen steigt aber doch mit der steigenden Dosis die Schwere der Blutveränderung. Dadurch könnte theoretisch einmal ein Zustand eintreten, bei dem diese Veränderungen so weitgehender Natur werden, daß im hämatopoietischen System eine Rückbildung zur Norm nicht wieder eintritt. Praktisch ist die Strahleneinwirkung auf die blutbildenden Organe als Allgemeinschädigung aufzufassen, die einmal nicht mehr bedeutungslos bleiben und bei genügend hoher Dosis sich zur Dauerschädigung ausbilden kann. Diese dauernde Allgemeinschädigung wird um so mehr an Bedeutung gewinnen, je mehr der Gesamtorganismus durch eine gleichzeitig bestehende Erkrankung in Mitleidenschaft gezogen ist. Das wäre vornehmlich bei Frauen der Fall, die stark ausgeblutet sind oder an malignen Neubildungen leiden. In diesen Fällen dürfen wir von einer solchen Therapie keinen Erfolg mehr erwarten können, weil dann in diesen Fällen die spezielle Krankheit und Röntgen- resp. Radiumschädigung gemeinsam an der Zerstörung des Organismus arbeiten und sich wechselwirkend in ihren schädigenden Einfluß vertiefen.

Bei der heute herrschenden Tendenz, die Radiotherapie durch Abkürzung der Bestrahlungsdauer, die freilich nur durch Erhöhung der Dosis eintreten kann, praktisch zu vervollkommnen, und weil tatsächlich eine Beseitigung der Erkrankung mit einer derartigen kurzen, aber intensiven Bestrahlung einen bedeutenden Vorteil bietet, könnte die therapeutische Dosis tatsächlich einmal eine Höhe erreichen, die für den Gesamtorganismus nicht mehr gleichgültig ist. Da heute sogar ein Teil der Untersucher auf dem Standpunkte steht, daß beispielsweise das Karzinom schon in der ersten therapeutischen Sitzung vollkommen beeinflußt werden muß, sofern man mit einem Erfolge rechnen will, gewinnt die Frage, ob eine Bestrahlung eine dauernde Schädigung hervorrufen kann, und wenn ja, bei welcher Dosis, größte Bedeutung. Die Behandlung mit großen Röntgen-, Radium- und Mesothoriumdosen wird hinfällig, wenn diese Dosen gleichzeitig eine dauernde irreparable Allgemeinschädigung des Organismus bewirken sollten. Damit wäre die Grenze der therapeutischen Wirksamkeit der Röntgen- resp. Radium-Mesothoriumstrahlen erreicht. Diese großen Bestrahlungsdosen hätten dann nur noch theoretisches, aber kein praktisches Interesse mehr. Darum ist die Idealaufgabe unserer modernen Radio-

therapie die, eine möglichste Abkürzung des Verfahrens bei gleichzeitiger Schonung des Allgemeinzustandes der Erkrankten zu erreichen.

Als Gradmesser für die Beeinflussung des Allgemeinzustandes sind nach dem heutigen Stande unseres Wissens in erster Linie die Veränderungen des Blutes anzusehen. Die Kenntnis dieser Tatsache verdanken wir in erster Linie Heinecke, dessen grundlegende Arbeiten durch Linser und Helber, Krause, Benjamin, von Reus, Huka und Schwarz, Aubertin, Beaujard, Nürnberger, Arnold, Schweizer und Wertheimer bestätigt worden sind. Diese Arbeiten beschäftigen sich aber alle fast ausschließlich mit Veränderungen, welche unmittelbar nach der Bestrahlung und in den nächsten Tagen und Wochen nach der Bestrahlung eingetreten sind. Größte Berechtigung scheint mir aber auch die Frage zu haben, welche längerdauernden, monate- ja jahrelange Wirkungen diese Bestrahlungen ausüben. Es ist doch denkbar, daß nach einer unmittelbaren Beeinflussung des hämatopoëtischen Systems das Zurückkehren des Blutbildes zur Norm nur ein scheinbares ist, vielleicht nur eine Passage in einer fortlaufenden Kette von Veränderungen darstellt, die mit dem temporär normalen Blutbild durchaus keinen Abschluß gefunden haben.

Aus diesem Grunde habe ich mir die Aufgabe gestellt, neben einer Untersuchung der Patientin kurz nach dem Bestrahlen dieselbe noch über eine Reihe von Wochen, ja Monaten und Jahren zu kontrollieren. Dadurch zerfällt mein Material in zwei Serien:

1. in eine Serie von Fällen, die bis zum 10. Tage nach der Bestrahlung untersucht wurden,

2. in eine Serie von Fällen, die länger als fünf Wochen nach der Bestrahlung beobachtet und untersucht wurden.

Von dem Material, das mir während einer mehr als vierjährigen Untersuchungszeit zuerst in Freiburg und dann in Gießen zur Verfügung stand, konnten nach diesen Gesichtspunkten im ganzen 223 Fälle beobachtet werden, wobei 124 Fälle der Serie I und 99 Fälle der Serie II angehörten. Die längsten Beobachtungen erstrecken sich auf Untersuchungen von sechs Frauen, bei denen ich im ganzen im Laufe von rund zwei Jahren je 90 und mehr Blutuntersuchungen machen konnte. Die Gesamtzahl der Blutuntersuchungen, die ich überhaupt zur Beurteilung herangezogen habe, beträgt rund 5000.

Bei der dadurch entstandenen Fülle des Materials kann ich natürlich nicht die Fälle im einzelnen besprechen. Ich muß mich darauf beschränken, die Fälle summarisch zu betrachten und in Gruppen zusammenzufassen. Für die einzelnen Gruppen mußten wiederum typische Vertreter herausgegriffen oder aus dem gesamten Material typische Durch-

schnittsfälle konstruiert, die Schlüsse selbst aus dem Gesamtmaterial nach kritischer Sichtung gezogen werden.

Da es mir in dieser Arbeit vor allen Dingen darauf ankommt, eventuelle typische Veränderungen in der Blutbeschaffenheit nach der Bestrahlung zu ergründen, so genügt diese Auswahl und Zusammenfassung der Fälle. Alle Beobachtungen, die von einer scheinbaren Norm dieser Blutveränderung abweichen, werden natürlich bei der Beurteilung berücksichtigt, können aber um der Einheitlichkeit der Arbeit willen im einzelnen nicht analysiert werden. So interessant diese Abweichung an sich auch sein und hypothetische und spekulative Betrachtungen eröffnen möge, interessieren sie mich hier darum nicht. Vielleicht bietet sich Gelegenheit, später einmal darauf im einzelnen einzugehen. Der Zweck dieser Arbeit ist also, nur nach rein typischen Blutveränderungen zu fahnden, die bei der verschiedenen Art und den verschiedenen Intensitäten der Strahlenapplikation auftreten.

Dadurch findet in meinem Gesamtmaterial aus sich selbst heraus insofern eine Auslese statt, als ich nur diejenigen Gruppen zur Betrachtung heranziehen kann, für die ich bis auf zwei Ausnahmen (Blutbefunde bei nicht bestrahlten und nicht operierten inoperablen Karzinomen und Blutbefunde bei desolaten rasch wachsenden Karzinomen nach Applikation der Karzinomdosis, wovon mir vier, resp. drei Fälle zur Beurteilung zur Verfügung stehen) mindestens zehn Vertreterinnen habe. Nach dieser Teilung tritt dadurch folgende Gruppierung ein.

Erste Serie.

Beobachtungen über Blutveränderungen unmittelbar nach der Bestrahlung (während der ersten zehn Tage).

I. Bestrahlung mit einmaliger Ovarialdosis.
   A. Abdominale und sakrale Röntgenbestrahlung (Myome): 30 Fälle.
   B. Abdominale und sakrale Bestrahlung mit großen Radiumdosen (Radiumkanone: Myome und Metropathien): 14 Fälle.
   C. Intrauterine Radiumbestrahlung (Metropathien): 22 Fälle.

II. Bestrahlung mit einmaliger kleiner Strahlendosis ($^1/_4$—$^1/_2$ Ovarialdosis). Abdominale und sakrale Röntgen- und Radiumbestrahlung. (Erzielung von Oligomenorrhoe und temporärer Sterilisationen): 13 Fälle.

III. Bestrahlung mit einmaliger Karzinomdosis.
   A. Karzinom mit normalem Ausgangsblutbilde (operables Mammakarzinom): 12 Fälle.
   B. Karzinom mit anormalem Ausgangsblutbilde. Abdominale und

sakrale, resp. vaginale Bestrahlung (inoperables Kollumkarzinom): 11 Fälle.

IV. Wiederholte Bestrahlungen.

A. Bestrahlung mit wiederholter kleiner Strahlendosis ($^1/_4$—$^1/_2$ Ovarialdosis: Metropathien): 10 Fälle.

B. Bestrahlung mit wiederholter Karzinomdosis (stationäre oder in Heilung begriffene Karzinome): 13 Fälle.

Zweite Serie.

Beobachtungen über die Dauer der Strahleneinwirkung auf das Blut.

I. Dauernde indirekte Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen (Röntgenpersonal): 5 Fälle.

II. Dauer der direkten Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen.

A. Kleine Röntgen-Radiumdosis ($^1/_4$—$^1/_2$ Ovarialdosis (Metropathien): 21 Fälle.

B. Volle Ovarialdosis (Myome, Metropathien und Korpuskarzinome): 38 Fälle.

C. Karzinomdosis

a) Karzinome mit günstiger Prognose: 11 Fälle.

b) Karzinome mit ungünstiger Prognose: 14 Fälle.

a) Desolate, schnell wachsende Karzinome: 5 Fälle.

Ferner mußte ich ein System in die Beobachtung hineinbringen, indem ich annähernd unter gleichen Verhältnissen Beobachtetes miteinander verglich. Ich untersuchte entweder täglich oder wöchentlich oder zehntäglich oder halbmonatlich. Während die täglichen Untersuchungen auch tatsächlich bis auf minimale Lücken täglich ausgeführt wurden, sind bei den übrigen Intervallen die Tage nicht immer ganz exakt eingehalten worden, wenn das auch bei der weit überwiegenden Mehrzahl der Beobachtungen der Fall war. Es kam natürlich vor, daß bei zehntägigen Intervallen einmal nur 8 oder 9, das andere Mal 11 oder 12 Tage zwischen den Beobachtungen lagen, wenn die Beobachtungsreihe durch Urlaub oder Feiertage oder durch Unmöglichkeit der Patientin, sich rechtzeitig vorzustellen, unfreiwillig unterbrochen wurde. Weiterhin wurden zwischen diesen einzelnen Intervallbeobachtungen Zwischenbeobachtungen gemacht, die ich nach dem Untersuchungssystem nicht mit in die Betrachtungen hinein beziehen konnte. Trotzdem waren diese Zwischenbeobachtungen aber doch nicht umsonst, da sie, ebenso wie die nach Hunderten zählenden gar nicht angeführten Blutuntersuchungen, deren systematische Durchführung frühzeitig abgebrochen werden mußte oder nur in unregelmäßigen weiten Abständen stattfand, in ihrer Gesamtheit mit den im folgenden verwendeten Fällen mich doch erst auf die typischen Blutveränderungen durch die Bestrahlung brachten, resp. sie bestätigten. Wenn ich feststellen konnte, wie eine bestimmte Strahlenmenge bei einer bestimmten Krankheitsform wirkte, und welche Veränderung sie nach 3 resp. 6 Wochen nach der Bestrahlung im Blute gegenüber dem Ausgangsbefunde hervorrief, und wenn bei einer bestimmten

Frau, deren Ausgangsblutbild ich kannte, die aber nur vielleicht einmal oder zweimal zu beliebigen Zeiten nach der Bestrahlung wieder untersucht wurde und dann einen Blutbefund zeigte, der in den aufgestellten Typ hineinpaßte, dann war es klar, daß mich dieser Befund in meinem Urteil stärken und mein Urteil beeinflussen mußte, obgleich ich den Befund als solchen auch in dieser Arbeit nicht verwerten konnte.

Die Bestrahlung selbst fand nun entweder mit Röntgenstrahlen oder mit Radium resp. Mesothorium statt. Daraus ergeben sich für die einzelnen Gruppen jeweils wieder Untergruppen. Die Technik der Bestrahlung selbst war bei allen Fällen im Prinzip gleich gehalten.

Für die benignen Blutungen wurde bei Röntgenbestrahlung die Bestrahlung wie folgt vorgenommen:

Benutzt wurde der Symmetrieapparat von Reiniger, Gebbert & Schall. Die parallele Funkenstrecke betrug 37 cm, die Fokushautdistanz 50 cm. Als Röhren dienten die Schnellsiederöhre oder die selbsthärtende Siederöhre von Müller. Durch ein unmittelbar unter die Röhre geschaltetes Filter von 1,0 mm Kupfer oder 0,5 mm Zink wurden die Strahlen gefiltert. Die Röhrenhärte betrug 12 Wehnelt, gemessen nach Fürstenau, und 9—10 Bauer. Die Feldgröße war je nach dem Umfang des Abdomens 14/14 bis steigend 20/20. Bestrahlt wurde mittels dieser Großfeldbestrahlung durch zwei Felder, und zwar durch je eins vom Abdomen und je eins vom Rücken aus. Die Bestrahlung fand in einer Sitzung statt. Die Dosis, die appliziert wurde, entsprach im Durchschnitt an den Ovarien der 8—12maligen Entladung eines Iontoquantimeters nach Reiniger, Gebbert & Schall, und betrug nach der von Krönig und Friedrich angegebenen Messung etwa 33—40 elektrostatische Einheiten. Sie läßt sich aber im allgemeinen für den einzelnen Fall nicht genau ausdrücken. Sie entsprach aber durchschnittlich der sogen. Ovarialdosis, also der Dosis, die ausreicht, die Ovarialfunktion zum Erlöschen zu bringen.

Wurde Radium und Mesothorium angewendet, dann waren die Präparate in einer großen Bleikammer armiert, die in einem gegenseitigen Abstande von 4 mm zur Wirkung gebracht wurden. Die Kammer enthielt gleichzeitig Radium und Mesothorium in 23 Präparaten, deren Effekt mehr als 610 mg Radioaktivität entsprach. Diese als Radiumkanonen bezeichneten Bestrahlungsapparate (s. Krönig und Friedrich, Die biologischen Grundlagen der Röntgentherapie, S. 58 ff.) blieben auf dem Abdomen und Sakrum je 14—18 Stunden liegen. Gefiltert wurde gewöhnlich mit 1,5 mm Messing und 5 mm Zelluloid.

Wurde nur intrauterin mit Radium oder Mesothorium bestrahlt, dann wurden 50 mg Radiummetall äquivalent, gefiltert in 1,1 mm Gold und 5 mm Zelluloid oder 2,0 mm Silber, 48 Stunden appliziert.

Handelte es sich dagegen um maligne Neubildungen, dann wurde von Röntgenstrahlen, Mesothorium- und Radiumstrahlen mittels dieser Strahlenanordnung so viel appliziert, daß eine möglichst in der Nähe des karzinomatösen Gewebes angelegte Ionisationskammer die Dosis zeigte, die nach Krönig und Friedrich im allgemeinen zur Zurückbildung des Karzinoms ausreicht und an dem Orte der gewollten Wirkung etwa 30—37 Entladungen eines Iontoquantimeters entsprach, d. h. einer Dosis von etwa 170—180 elektrostatischen Einheiten. Dabei wurde beim Karzinom gewöhnlich für die Röntgenbestrahlung als Feldgröße 20/20 cm, als Filter 1 mm Kupfer und als Röhre die Coolidgeröhre gewählt.

Wurde vaginal bestrahlt, so bedienten wir uns eines Globus, in den hinein

7 Mesothorium-Radiumkapseln eingelegt waren, die 600 mg Radiummetall äquivalent entsprachen. Dieser Globus blieb 28 Stunden vor der Portio liegen. Es wurde damit eine Radiumdosis von 16 800 mg-Stunden verabreicht.

Die Radiumkanone wurde beim Mammakarzinom 14 Stunden auf das Karzinom, beim Kollumkarzinom je 14—16 Stunden auf Abdomen und Sakrum derart appliziert, daß das Karzinom in die Mitte des Strahlenkegels fiel.

Bei Korpuskarzinomen geschah die Bestrahlung durch intrauterine Einlage von 50 mg Radiummetall äquivalent, gefiltert in 1,1 mm Gold und 5 mm Zelluloid oder in 2,0 mm Silber, 48 Stunden lang.

Bei ungenügender Wirkung wurde die Dosis in 2—5 monatigem Abstande je nach Bedarf wiederholt.

Die Blutuntersuchungen selbst wurden unter meiner persönlichen Kontrolle vorgenommen. Bei der sehr großen Zahl konnten sie aber nicht ausschließlich durch mich allein ausgeführt werden. Ich wurde in Freiburg darin unterstützt durch Fräulein cand. med. Selma Wertheimer und vor allen Dingen durch unsere Laborantin, Fräulein Dieffenbach, in Gießen durch unsere Laborantin Fräulein Bierau, deren teilweise sehr mühevolle Arbeit ich an dieser Stelle besonders würdigen möchte. Durch die Verteilung dieser Arbeit auf diese drei Hilfskräfte und mich wurde ein gleichmäßiges Arbeiten nach Möglichkeit garantiert.

Die Patientinnen wurden jeweils vor der Bestrahlung, am Tage der Bestrahlung, sowie an dem der Bestrahlung folgenden Tage untersucht, und zwar morgens nüchtern, um damit die eventuelle Verdauungs-Leukozytose auszuschalten. Um außerdem noch physiologische Tagesschwankungen auszuschalten, richteten wir es so ein, daß die Patientinnen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bis morgens 11 Uhr untersucht waren. Durch diese Anordnung geschah es, daß die erste Blutuntersuchung nach der Bestrahlung im Durchschnitt 12—18 Stunden nach Beendigung der Bestrahlung stattfand, also zu einem Zeitpunkte, zu dem man schon mit einer Beeinflussung des Blutes rechnen konnte.

Die Blutentnahme selbst wurde stets an dem Ohrläppchen vorgenommen und stets mit der Franckeschen Nadel. Wir vermieden es prinzipiell, in kurzer Zeit zweimal an derselben Stelle unseren Bedarf zu decken, um damit jede entzündliche Reizung auszuschalten. Ebenso vermieden wir es, bei nicht genügend flüssigem Blute durch Kompression das Blut aus der Wunde herauszupressen.

Das so gewonnene Blut untersuchten wir nun auf Hämoglobingehalt, Färbeindex, Erythrozyten und Leukozyten. Zur Differenzierung des Blutausstriches wurde die Färbung desselben nach May-Grünwald-Giemsa ausgeführt. Zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes wurde einheitlich das Sahli-Hämoglobinometer, zur Auszählung der korpuskulären Elemente die Zeiß-Abbésche Zählkammer benutzt. Zur Differenzierung des Blutes im ausgestrichenen Bluttrockenapparate wurden stets mindestens 500 Leukozyten ausgezählt. Die Einteilung der Leukozyten geschah nach Nägli und Sahli in

1. polymorphkernige neutrophile Leukozyten (Polynukleäre),
2. Lymphozyten,
3. polymorphkernige eosinophile Leukozyten,
4. polymorphkernige basophile Leukozyten,
5. Übergangsformen,
6. Türksche Reizformen.

Da ich nun damit rechnen mußte, daß eine ganz erhebliche Schwankung im Blutbilde eintreten konnte, die einerseits rein physiologisch durch die Patientin

an sich, andererseits durch die unserer Untersuchungstechnik unterlaufenden Fehler bedingt waren, habe ich versucht, diese Fehlerquellen, in der sich unsere Untersuchungen bewegen, festzustellen. Ich habe dazu in fast regelmäßigen Abständen von etwa 2 Monaten bei insgesamt 10 genital und im hämatopoëtischen System nicht erkrankten Frauen Blutbefunde aufgenommen, und zwar für jede Patientin in zehn aufeinanderfolgenden Tagen. Des weiteren habe ich bei einer Patientin in zehn aufeinanderfolgenden Tagen von morgens 8—11 Uhr in halbstündigen Intervallen jedesmal täglich sechs Blutuntersuchungen vorgenommen und auch auf diese Art und Weise die physiologischen Fehlerbreiten unserer Untersuchungen festzustellen versucht.

Diese Untersuchungen zeigen, daß unsere physiologischen Fehlerbreiten relativ groß sind. Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahlen schwanken bei unseren Untersuchungsmethoden ebenso wie die Leukozytenzahlen. Die Hämoglobinwerte schwanken zwischen 76% und 82%, also um annähernd 8—10%, wenn wir als Normalwerte für die Frau 80% annehmen. Die Erythrozytenwerte schwanken zwischen 4000000 und 4800000, also um 20%. Die Leukozytenzahlen endlich weisen Differenzen bis zu 2500 auf, das bedeutet bei einer durchschnittlichen Leukozytenmenge von 7500 Schwankungen bis zu ungefähr 36%. Ebenso gehen die Zahlen für die polymorphkernigen Neutrophilen bis 8%, für die Lymphozyten bis 6%, für die Eosinophilen bis 3%, für die Basophilen bis 2% auseinander.

Der Spielraum ist demnach ein relativ großer. Und zwar sind die Abweichungen bei den in täglichen Intervallen entnommenen Blutbefunden größer als bei den in halbstündlichen Intervallen entnommenen. Das weist darauf hin, daß die durch die Technik der Blutentnahme und der Herstellung der Präparate bedingten Abweichungen geringer sind als die durch die biologischen Schwankungen im Organismus der Frauen bedingten Differenzen. Wir müssen also Schwankungen in diesen Grenzen für unsere Untersuchungstechnik nicht als pathologisch ansehen. In diesen Grenzen bewegen sich eben die durch biologischen Faktoren und durch die Untersuchungsmethoden bedingten Fehler.

Diese Überlegungen lassen es mir daher von vornherein aussichtslos erscheinen, mit kleinen prozentualen Ausschlägen im Blutbilde und in der Blutformel zu arbeiten. Ich habe es daher bei der folgenden Beurteilung prinzipiell vermieden, mich in Prozentzahlen als solchen festzulegen. Ich halte es bei den großen Schwankungen, die schon unsere Blutuntersuchungen beim normalen Menschen infolge der oben angegebenen Faktoren zeigen für wertlos, zu sagen, durch die und die Strahlenmenge wurde der prozentuale Hämoglobingehalt, die prozentuale Leukozytenzahl, Lymphozytenzahl usw. um so und so viel Prozent erhöht. Eine derartige Festlegung kann man meines Erachtens überhaupt nicht eingehen. Es kommt ja auch garnicht darauf an, festzulegen um wieviel Prozent die einzelnen Werte gestiegen sind. Man kann nur den Typ feststellen, indem sich die Blutveränderung bewegt, charakterisiert durch die Tendenz des Steigens oder des Fallens der einzelnen Werte. Bestehen bei den verschiedenen Strahlendosen nach der Bestrahlung gegen die Norm Abweichungen im Typ der Blutbeschaffenheit und außerdem bei den verschiedenen Strahlendosen Abweichungen untereinander, so ist eben für diesen Fall bewiesen, daß die Bestrahlung eine bestimmte für sie, respektive ihre Intensität, charakteristische Einwirkung gemacht hat.

Ich habe daher für das Endergebnis unserer Untersuchungen nur diejenigen Fälle herausgegriffen, die ich eingangs erwähnte und deren Gruppe, respektive Untergruppe jeweils mindestens zehn Fälle umfaßte. Die Frauen jeder Gruppe

hatten außerdem mindestens zehn Blutuntersuchungen an zehn verschiedenen Tagen bekommen. Durch diese Auslese sind natürlich eine sehr große Zahl von Blutuntersuchungen insofern nutzlos geworden, als sie im Rahmen dieser Arbeit nicht verwertet werden konnten.

Diese Auswahl hat dafür andererseits den Vorteil, ein nach Möglichkeit einwandfreies Untersuchungsmaterial zu bilden. Bei der Aufstellung aller folgenden Blutbefunde wurde nun so vorgegangen, daß ich zuerst den mittleren Blutbefund aller verwendeten Fälle vor der Bestrahlung berechnete. Diesen Befund nahm ich als mittleres Ausgangsbild für meine Untersuchungen an. Zu diesem Ausgangsbefund wurden nun die an den folgenden Untersuchungstagen eintretenden prozentual steigenden oder fallenden Schwankungen addiert, aus der Summe das Mittel gezogen und nun neben den mittleren prozentualen, rückwärts auch die mittleren absoluten Zahlen festgesetzt. Dadurch gelang es mir, mittlere prozentuale und absolute Fälle für die einzelnen Gruppen zu konstruieren und den jeweiligen durch unsere physiologischen Schwankungen und Untersuchungstechnik bedingten Fehler nach Möglichkeit auszugleichen.

Ich habe nun im folgenden für jede einzelne der obigen Gruppen einen aber Durchschnittswert nach dieser Berechnung konstruiert. Leider mußte ich mich infolge der Druckschwierigkeiten meist auf diesen mittleren Wert für jede Gruppe beschränken, welcher demnach als Repräsentant der jeweiligen Gruppe anzusehen ist. Meine ursprüngliche Absicht, neben dem mittleren Wert als Beleg stets einen Originalfall zu bringen, scheiterte an den ganz erheblichen Schwierigkeiten, die jetzt im Druckgewerbe bestehen. Trotz des größtmöglichen Entgegenkommens des Verlages, für das ich dem Verlag ganz besonders dankbar bin, mußte ich zu dieser Einschränkung schreiten. Auch die ursprünglich geplante Absicht, die Blutbefunde in Form von Tabellen zu bringen, mußte aus diesem Grunde unterlassen werden. Die Blutbefunde werden daher in Form von Text in die Arbeit eingereiht. Wenn dadurch auch die Übersichtlichkeit etwas leidet, so dürften sie als Belege doch noch ein genügend genaues Bild geben.

Erste Serie.

Beobachtungen über Blutveränderungen während der ersten 10 Tage nach der Bestrahlung.

I. Bestrahlung mit einmaliger Ovarialdosis.

Die Untersuchungen erstrecken sich auf insgesamt 118 Fälle. Systematisch während der der ersten 10 Tage nach der Bestrahlung wurden in dieser Gruppe 66 Fälle untersucht. Die übrigen 52 Fälle, die keine ganz systematischen Untersuchungen aufweisen, wurden aber durchschnittlich am Tage vor und nach der Bestrahlung und an einem oder mehreren weiteren Tagen nochmals untersucht. Diese 66 systematisch untersuchten Fälle erstrecken sich in 30 Fällen auf Frauen die mit Röntgenstrahlen und in 36 Fällen auf Frauen, die mit Radiummesothorium bestrahlt wurden. An Röntgenstrahlen wurde die Ovarialdosis appliziert, die sich am Orte der Ovarien, gemessen nach den von Krönig, Friedrich und Mitscherlich angegebenen Anordnungen auf ungefähr 8—12 Iontoquantimeterentladungen belief. Das Radium wurde in 14 Fällen nach den oben angegebenen Prinzipien mittels Radiumkanone von außen durch je ein abdominelles und ein sakrales Bestrahlungsfeld in einer Gesamtdauer von ungefähr 34 Stunden und bei einer Gammastrahlenaktivität von etwa 610 mg Radiummetall äquivalent bestrahlt.

In weiteren 22 Fällen wurde mit Radium intrauterin bestrahlt. Es wurde 50 mg Radiummetall äquivalent gefiltert, durch 1,1 mm Gold mit 5 mm Zelluloid oder 2,0 mm Silber ohne Zelluloid 48 Stunden appliziert.

Als Testobjekte dienten für Gruppe 1 Frauen mit Myom, für Gruppe 2 Frauen, die an Myom oder Metropathia haemorrhagica, für Gruppe 3 die an Metropathia haemorrhagica erkrankt waren.

A. Abdominale und sakrale Röntgenbestrahlung. (Myome.)

Bei der Blutuntersuchung war auffallend, daß sofort im Anschluß an die Bestrahlung ein Anstieg des Hämoglobingehaltes stattfand. Der Anstieg setzte akut ein und nahm während der 10 Beobachtungstage ständig zu, wenn auch etwas langsamer wie zu Anfang. Entsprechend dem Hämoglobingehalt stieg der Gehalt an Erythrozyten, freilich mit der Einschränkung, daß der Hämoglobingehalt relativ schneller zunahm. Dadurch stieg gleichzeitig der Färbeindex während der ganzen Zeit der Strahlenwirkung.

Nur für diese Gruppe seien die Anstiege dieser beiden Werte in Prozentzahlen als Beispiel angeführt. In den späteren Betrachtungen kann ich mir ersparen, auf derartige Einzelheiten zurückzukommen. Vor der Bestrahlung betrug der mittlere Hämoglobingehalt 60%, am zehnten Tage nach der Bestrahlung 73%. Der Mittelwert der Erythrozyten betrug vor der Bestrahlung 3920000, am Tage nach der Bestrahlung 4120000 und stieg am zehnten Tage bis auf 4560000 an.

Es sei hier erwähnt, daß aber der Anstieg sowohl des Hämoglobingehaltes wie auch der Erythrozyten durchaus nicht in allen Fällen eintrat. In einigen wenigen Fällen, nämlich in 4 Fällen für den Hämoglobingehalt und in 6 Fällen für die Erythrozytenzahlen ging dem Anstieg eine erstmalige Schwankung nach unten voraus. Die Abfallswerte waren aber so gering, daß sie für den Hämoglobingehalt nicht mehr als 5%, für die Erythrozyten nicht mehr als 350000 betrugen, sich also in den oben erwähnten physiologischen Fehlergrenzen bewegten.

Die Mittelwerte selbst sind im Einzelnen aus der Kurve und der Zusammenstellung I ersichtlich. Der Färbeindex wurde berechnet als Quotient aus Hämoglobinmenge und Zahl der Erythrozyten, bezogen auf den Quotienten des nach den Angaben von Sahli für die Frau normalen Hämoglobinwertes 80 und der für die Frau normalen Erythrozytenzahlen von 4500000. Nach dieser Berechnung betrug der Färbeindex für den ersten in Zusammenstellung I niedergelegten Wert $\frac{56}{80} : \frac{3920000}{4500000} = \frac{63}{80}$. Nach dieser Methode wurde im folgenden jeder Färbeindex berechnet. Der Färbeindex betrug nach Kürzung und Vereinfachung für die in Zusammen-

stellung I niedergelegten Fälle vor der Bestrahlung $\frac{63}{80}$ und stieg in den nächsten 10 Tagen über $\frac{63}{80}$, $\frac{68}{80}$, $\frac{70}{80}$, $\frac{71}{80}$, $\frac{70}{80}$, $\frac{68}{80}$, $\frac{71}{80}$, $\frac{72}{80}$, $\frac{72}{80}$ auf $\frac{73}{80}$.

Poikilozytose der roten Blutkörperchen fand nur in geringem Maße statt. Sie betrug im Anschluß an die Bestrahlung im Mittel bis höchstens 2% der roten Blutkörperchen. Dabei muß allerdings bemerkt werden, daß diese Poikilozytose durchaus nicht regelmäßig auftrat, so daß man wohl kaum von einer eigentlichen Strahlenwirkung in diesem Sinne sprechen kann.

Weit komplizierter war das Verhalten der weißen Blutkörperchen. Das Wesentlichste, das hier das Blutbild beherrschte, war ein Absinken der Leukozytenzahl im Laufe der ersten zehn Tage nach der Bestrahlung, dem ein langsamer Leukozytenanstieg folgte. Dabei muß besonders darauf hingewiesen werden, daß die Leukozyten bei den 30 Fällen bis zum zehnten Tage nach der Bestrahlung im Mittel den Ausgangswert vor der Bestrahlung nicht wieder erreichten. Nur in sechs Fällen überschritt oder erreichte die Leukozytenzahl am zehnten Tage den Ausgangswert. Es trat also als charakteristische Erscheinung nach der Bestrahlung eine sichtbare Leukopenie mit Tendenz zum Wiederanstieg der Leukozyten zur Norm auf. Dieses Absinken der Leukozyten erscheint als das Wichtigste. Es fand in allen 30 Fällen ausnahmslos statt. Also in 100% der Fälle.

Dieser Leukozytenabfall imponierte nun in der Mehrzahl der Fälle, wie das schon von allen Beobachtern betont und graphisch dargestellt ist, als Leukozytensturz. Er setzte nämlich nicht unmittelbar an die Bestrahlung ein. Gewöhnlich ging ihm ein Anstieg der Leukozyten unmittelbar nach der Bestrahlung voraus. So einheitlich freilich, wie Nürnberger in seinen Untersuchungen, habe ich die der Leukopenie vorhergehende Leukozytose nicht angetroffen. Sie ist aber auch bei meinen Fällen mit 19maligem Auftreten doch deutlich genug, so daß auch sie als Strahlenreaktion, wenn auch nicht als konstante, angesehen werden muß. Ich möchte schon wegen der Konstanz, mit der die Leukopenie auftritt, dieser selben größere und charakteristischere Bedeutung beimessen als der Leukozytose. Am bestimmendsten in dieser Hinsicht ist aber folgende Untersuchung für mich.

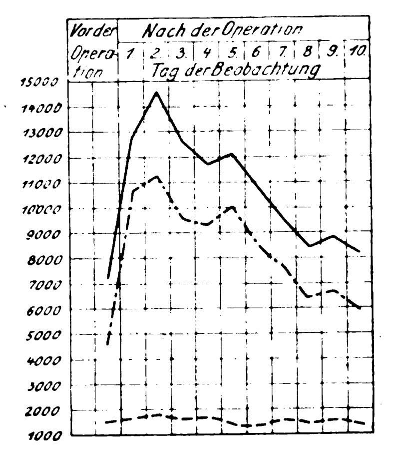
Bei parallelen Blutuntersuchungen, die wir an Frauen gemacht haben, die nicht bestrahlt, sondern durch Totalexstirpation operiert wurden, sahen wir nach der Operation ebenfalls eine Leukozytose, die an Intensität der Leukozytose unmittelbar nach der Bestrahlung ähnelte. Diese Operationsleukozytose unterschied sich aber von der Strahlenleukozytose dadurch, daß sie nicht von einem Leukozytensturz und von einem Herabgehen der

Leukozyten unter die Ausgangszahl vor der Operation gefolgt war. Bei dieser Operationsleukozytose fielen die Leukozyten allmählich zur Norm ab, um dann auf dieser oder kurz oberhalb der Norm stehen zu bleiben.

Dies Verhalten habe ich an zehn operativen Fällen nachgeprüft, deren Ergebnisse als Mittelwerte in der Kurve 0 niedergelegt sind. Die Auswahl der operativen Fälle ist dabei so getroffen worden, daß Erkrankungen, die durch eine Operation Verschleppung von Eiterkeimen ermöglichten, oder die mit folgenden peritonitischen Reizungen fieberhaft verliefen, ausgeschaltet wurden. Es handelte sich bei dieser Untersuchungsreihe um zehn Fälle von Totalexstirpation des nicht karzinomatösen Uterus, deren Wundheilverlauf ohne Temperatursteigerung (Höchsttemperatur 37,5° C axillar) und mit primärer Wundheilung einherging, also nach Möglichkeit um einwandfreie aseptische Operationsfälle.

Kurve 0.
Leukozyten, Neutrophile und Lymphozyten einer operierten Frau (Totalexstirpation des nicht karzinomatösen Uterus).
Mittel aus 10 Fällen.

——— Leukozyten
—·— Neutrophile Leukozyten
----- Lymphozyten



Langsam abfallende Leukozytose bei absolut normalen Lymphozytenwerten, also relativer aber nicht absoluter Lymphopenie.

Die Blutuntersuchungsergebnisse nach der Operation sind für die Hauptarten der Leukozyten in ihren Mittelwerten in Kurve 0 niedergelegt. Da aus der Kurve die Werte im einzelnen gut ersichtlich sind, brauche ich sie nicht näher zu erklären. Es bleibt mir nur übrig zu erwähnen, daß alle übrigen leukozytären Elemente keine wesentlichen Beeinträchtigungen zeigten. Insonderheit ist das von den Eosinophylen zu sagen. Des weiteren ist noch festzustellen, daß der Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahl, die nach der Operation wahrscheinlich infolge des Blutverlustes herabgesetzt waren, sich bis zum zehnten Tage wieder auf die Werte vor der Operation erholten. Ebenso hat sich der in der Kurve nach der Operation verringerte Färbeindex wieder vollständig erholt.

Ich kehre zu den Bestrahlungsfällen zurück.

Der Leukozytensturz nach der Bestrahlung setzte durchschnittlich zwischen dem vierten bis sechsten Tage ein, und zwar dann, wenn die Nacherscheinungen der Röntgenbestrahlung, die wir als Röntgenkater bezeichnen beendet waren. Dadurch fällt der Röntgenkater in das Stadium der Postbestrahlungs- oder anteleukopenischen Leukozytose. Schon Heinecke

schließt aus diesem Verhalten der weißen Blutkörperchen und aus dem Zusammenfallen der Überschwemmungen des Organismus mit weißen Blutkörperchen, daß der Röntgenkater auf die der Bestrahlung folgende Leukozytose zurückzuführen sei. Diese Erklärung dürfte wohl richtig sein, besonders wenn man sich vergegenwärtigt, daß sich nach der Operation zur Zeit der postoperativen Leukozytose auch ein Unwohlsein der Erkrankten anschließt, und daß dieses Unwohlsein oder dieser Operationskater ebenfalls mit einer Leukozytose zusammenfällt.

Eines möchte ich aber doch schon hier mit aller Entschiedenheit feststellen, nämlich daß die Reaktion im Blutbilde, die sich als Postbestrahlungsleukozytose manifestiert, in ihrer Intensität nicht mit der Intensität des Röntgenkaters parallel geht. Wir dürfen also nicht sagen: eine bestrahlte Patientin mit einem stärkeren Röntgenkater muß unbedingt auch eine stärkere Reaktion in Beziehung auf die Alteration des Blutbildes zeigen als eine Frau mit einem geringen Röntgenkater. Für die Intensität des Röntgenkaters sprechen zweifelsohne rein nervöse Komponenten und Dispositionen der Erkrankten mit. Würde die Stärke des Röntgenkaters parallel der Strahlenwirkung gehen, so müßte man bei großen Strahlendosen, wie wir sie bei den Karzinomen anwenden, immer auch stärkeren Röntgenkater sehen als nach Myombestrahlungen. Das ist aber durchaus nicht der Fall. Davon kann sich jeder, der mit Röntgenstrahlen arbeitet, leicht überzeugen. Wenn bei einer Karzinomdosis und bei einer an Karzinom erkrankten Frau der Röntgenkater oft stärker zum Ausdruck kommt wie nach der Myombestrahlung bei einer myomatös erkrankten Frau, so beruht das in erster Linie auf der stärker geschädigten Widerstandsfähigkeit der an Karzinom erkrankten Frau und erst in zweiter Linie auf der erhöhten Strahlendosis. Diese Feststellung ist deswegen wichtig, weil sie uns später für die Beurteilung der Strahlenwirkung beim Karzinom wichtige Aufschlüsse über die Prognose der Behandlung und der Erkrankung beim Karzinom geben wird.

Der Röntgenkater dürfte nun nicht nur durch die Leukozytose als solche bedingt, sondern auch Folge einer gleichzeitigen Änderung des prozentualen Verhältnisses der einzelnen weißen Blutkörperchen sein. Mit der Leukozytose geht in allen Fällen ein Anstieg der Neutrophilen einher. Dieser Anstieg ist nun größer, als er normalerweise sein sollte. Er zeigt sich evident in dem prozentualen und absoluten Herabsinken der Lymphozyten. Es tritt also neben einer Leukozytose der neutrophilen Leukozyten eine absolute und relative Lymphopenie ein. Das ist eine Erscheinung, wie sie in so ausgeprägter Form bei der postoperativen Leukozytose, der der Operationskater entsprechen könnte, nicht der Fall ist. Bei der postoperativen Leukozytose ist im Gegensatz zur Leukozytose nach der Be-

strahlung die normale prozentuale Beteiligung der einzelnen leukozytären Elemente im allgemeinen gewahrt. Das ist wahrscheinlich auch der Grund, warum der Operationskater — wenn man den Narkosenkater ausschließt — trotz annähernd gleich großer Leukozytose als solcher im allgemeinen geringere Formen annimmt als der Röntgenkater.

Sobald nun zwischen dem 4. bis 6. Tage nach der Bestrahlung der Leukozytensturz eintritt, heben sich die Lymphozyten absolut und prozentual. Es tritt also jetzt als zweite Wirkung der Röntgenstrahlen, und zwar als charakteristische Hauptwirkung, Lymphozytensturz mit folgender geringer Leukopenie, im speziellen neutrophiler Leukozytensturz mit geringer neutrophiler Leukopenie und gleichzeitigem Anstieg der Lymphozyten, also relativer, aber nicht absoluter Lymphozytose, ein. Die Lymphozytenzahlen erreichen also trotz relativer Höhe gerade eben normale Werte.

Diesen Zustand bezeichne ich als den ersten typischen Grad ausschließlicher Beeinflussung der bestrahlten Patientin durch Röntgenstrahlen, als Röntgeneinwirkung I. Grades. Er drückt sich also bei der Hinzuziehung des Hämoglobin- und Erythrozytenwertes aus als Anstieg des Hämoglobins, Anstieg der Erythrozyten, Steigerung des Färbeindex, kurzdauernde Leukozytose mit relativer, aber nicht absoluter Lymphopenie, gefolgt von Leukopenie mit relativer, aber nicht absoluter Lymphozytose.

Demgegenüber treten die übrigen Bestandteile wesentlich zurück. Auffallend ist nur noch das Verhalten der eosinophilen Leukozyten insofern, als sie gewöhnlich unter die Ausgangswerte zurückgehen und erst mit dem Anstieg der Leukozytenzahl zur Norm wieder auf normale prozentuale Höhe steigen. Bei der geringen prozentualen Beteiligung der Eosinophilen an der Zusammensetzung der Leukozyten überhaupt ist natürlich die Beurteilung der Beeinflußbarkeit der eosinophilen Leukozyten sehr schwierig. Wenn man aber bei der Auszählung von 500 Leukozyten anstelle von etwa normalerweise 15—20 Eosinophilen fünf oder weniger findet, so dürfte das doch nicht ganz zu vernachlässigen sein. Wir dürfen unsere Strahleneinwirkung ersten Grades mit einem gewissen Vorbehalt vielleicht dahin ergänzen, daß zu den erwähnten Erscheinungen der Mangel an Eosinophilen hinzutritt. Dieser Mangel an Eosinophilen verliert sich erst einige Zeit nach dem Leukozytensturz, also einige Zeit nach dem Röntgenkater. Er dürfte daher in keiner Beziehung zum Röntgenkater stehen. Die übrigen Leukozytenformen lassen keine typische Änderung erkennen.

In der Zusammenstellung und Kurve I sind die Mittelwerte der

Blutbestandteile der 30 mit Röntgenstrahlen bestrahlten Myomfälle dieser Gruppe wiedergegeben.

Zusammenstellung I.

Mittleres Blutbild einer mit Ovarialdosis durch Röntgenstrahlen behandelten myomerkrankten Frau (aus 30 Fällen gewonnen).

Vor der Bestrahlung: Hämoglobin 56 %, Erythrozyten 3920000, Leukozyten 6800, Neutrophile: absolut 4624, prozentual 68 %, Lymphozyten: absolut 1496, prozentual 22 %, Eosinophile: absolut 272, prozentual 4 %, Basophile: absolut 68, prozentual 1 %, Übergangsformen: absolut 340, prozentual 5 %, Reizformen: —[1]).

Nach der Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 60 %, E. 4123000, Leuk. 7800, Neutr. 6240:80 %, Lymph. 1092:14 %, Eos. 78:1 %, Bas. 78:1 %, Übf. 273:3½ %, Rzf. 39:½ %.
2. Tag. Hgb. 64 %, E. 4240000, Leuk. 9600, Neutr. 7872:82 %, Lymph. 1056: 11 %, Eos. 48:½ %, Bas. 48:½ %, Übf. 480:5 %, Rzf. 96:1 %.
3. Tag. Hgb. 64 %, E. 4200000, Leuk. 11000, Neutr. 9240:85 %, Lymph. 1210: 11 %, Eos. —, Bas. 110:1 %, Übf. 440:4 %, Rzf. —.
4. Tag. Hgb. 67 %, E. 4360000, Leuk. 11800, Neutr. 9030:85 %, Lymph. 1180: 10 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 950:5 %, Rzf. —.
5. Tag. Hgb. 71 %, E. 4400000, Leuk. 12000, Neutr. 10320:90 %, Lymph. 1200:10 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 480:4 %. Rzf. —.
6. Tag. Hgb. 70 %, E. 4400000, Leuk. 5000, Neutr. 3350:67 %, Lymph. 1400: 28 %, Eos. 50:1 %, Bas. 25:½ %, Übf. 150:3 %, Rzf. 25:½ %.
7. Tag. Hgb. 67 %, E. 4280000, Leuk. 5200, Neutr. 3380:65 %, Lymph. 1456: 28 %, Eos. 52:1 %, Bas. —, Übf. 312:6 %, Rzf. —.
8. Tag. Hgb. 72 %, E. 4400000, Leuk. 5100, Neutr. 3160:60 %, Lymph. 1581: 31 %, Eos. 102:2 %, Bas. —, Übf. 306:6 %, Rzf. 51:1 %.
9. Tag. Hgb. 73 %, E. 4440000, Leuk. 5400, Neutr. 3294:61 %, Lymph. 1620: 30 %, Eos. 162:3 %, Bas. —, Übf. 270:5 %, Rzf. 54:1 %.
10. Tag. Hgb. 73 %, E. 4560000, Leuk. 5600, Neutr. 3416:61 %, Lymph. 1624: 29 %, Eos. 168:3 %, Bas. 28:½ %, Übf. 308:5½ %, Rzf. 56:1 %.

Zusammenfassend muß ich also als Ergebnis dieser Beobachtung sagen, daß die nach der Bestrahlung eintretende Leukozytose wohl als Strahlenwirkung auf das Blut anzusehen ist. Sie ist aber nicht für die Strahlenwirkung allein typisch und charakteristisch, da sie auch nach anderen Shocks, beispielsweise Operationen, eintreten, andererseits aber auch oft fehlen kann. Dagegen ist die der Bestrahlung folgende Leukopenie absolut typisch für die Strahlenwirkung. Sie bleibt nie aus und

[1]) Der Einfachheit und besseren Übersichtlichkeit halber werden im folgenden für die einzelnen Blutbestandteile folgende Abkürzungen gebraucht:

Hgb. = Hämoglobin,	E. = Erythrozyten,	Leuk. = Leukozyten,
Lymph. = Lymphozyten,	Neutr. = Neutrophile,	Eos. = Eosinophile,
Bas. = Basophile,	Übf. = Übergangsformen,	Rzf. = Reizformen.

Bei den einzelnen Leukozytenbestandteilen bedeutet die erste Zahl den absoluten, die zweite Zahl den prozentualen Wert.

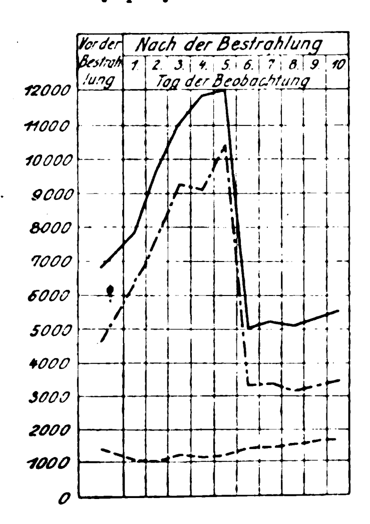
geht stets mit relativer Lymphozytose einher. Das hat seinen Grund in dem Erhaltenbleiben normaler absoluter Lymphozytenwerte. Überhaupt werden die absoluten Werte der Lymphozyten während der ganzen Beobachtung nur wenig geändert. Eine Änderung im absoluten Zahlenverhältnis trifft eben nur in typischer Weise die Neutrophilen und die Eosinophilen. Diese Elemente sind also die leicht beeinflußbaren. Die Lymphozyten dagegen sind die widerstandsfähigeren Elemente. Die Einwirkung der Strahlen ersten Grades ist also damit dadurch ausgezeichnet, daß ihre Wirkung nicht groß genug ist, die Lymphozyten wesentlich zu beeinflussen, während alle anderen Leukozytenarten beeinflußt werden.

Kurve I.

Leukozyten, Neutrophile und Lymphozyten einer mit Röntgenstrahlen behandelten myomkranken Frau.

Mittel aus 30 Fällen.

——— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
- - - - - Lymphozyten



Steil abfallende Leukozytose mit folgender Leukopenie bei relativer aber nicht absoluter Lymphozytose.

B. Abdominale und sakrale Radiumbestrahlungen mittels Radiumkanone. (Myome und Metropathien.)

Analog liegen die Verhältnisse bei der Bestrahlung mit Mesothorium und Radium mittels der abdominalen und sakralen Applikation durch die Radiumkanone. Daß eine wesentliche Vertiefung der Strahlenwirkung während der ersten zehn Beobachtungstage eintrat, konnten wir hier nicht feststellen. Wir fanden in gleicher Zeit wie bei Röntgenbestrahlung Steigen des Hämoglobinwertes, Zunahme der roten Blutkörperchen, Steigerung des Färbeindexes und eine der Bestrahlung folgende kurzdauernde Leukozytose, die ebenfalls wieder vom 4. bis 6. Tage nach der Bestrahlung einer typischen Leukopenie bei relativer, aber nicht absoluter Lymphozytose Platz machte. Wenn auch bei den 14 mit der Radiumkanone bestrahlten Fällen, als deren Repräsentant ich den in der Zusammenstellung und Kurve II niedergelegten Fall aus dem Durchschnitt der 14 Bestrahlungsfälle wiedergebe, die Ausschläge der Leukozytose nach der Bestrahlung und der Leukopenie, sowie die prozentualen Differenzen der neutrophilen Leukozyten und Lymphozyten etwas stärker erscheinen, so sind die differenzierenden Ausschläge doch nicht so groß, um daraus eine stärkere biologische Wirkung der radioaktiven Substanzen in dieser Dosis für diese Fälle herleiten zu können. Da wir durch die Radiumbestrahlung nun den Eintritt der

Amenorrhoe im allgemeinen etwas früher beobachten konnten als durch die Röntgenbestrahlung mit Applikation der oben genannten Ovarialdosis, so könnte man annehmen, daß die applizierte Radium- und Mesothoriumdosis doch biologisch wirksamer wäre. Trotzdem zeigen aber Zusammenstellung und Kurve II, daß durch diese vielleicht biologisch wirksamere Dosis, auf die ich später noch zurückkommen werde, bis auf ganz minimale Unterschiede bezüglich der Blutveränderungen annähernd das gleiche wie mit den Röntgenstrahlen erzielt wird.

Zusammenstellung II.

Mittleres Blutbild einer mit Radiumkanone (Ovarialdosis) behandelten myomerkrankten Frau (aus 14 Fällen gewonnen).

Vor der Bestrahlung: Hgb. 68 %, E. 4120000, Leuk. 7000, Neutr. 4760 : 68 %, Lymph. 1400 : 20 %, Eos. 280 : 4 %, Bas. 70 : 1 %, Übf. 420 : 6 %, Rzf. 70 : 1 %.

Nach der Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 68 %, E. 4120000, Leuk. 10600, Neutr. 8480 : 80 %, Lymph. 1272 : 12 %, Eos. 318 : 3 %, Bas. —, Übf. 530 : 5 %, Rzf. —.
2. Tag. Hgb. 69 %, E. 4240000, Leuk. 11800, Neutr. 9794 : 83 %, Lymph. 1180 : 10 %, Eos. 118 : 1 %, Bas. 118 : 1 %, Übf. 590 : 5 %, Rzf. —.
3. Tag. Hgb. 68 %, E. 4240000, Leuk. 14000, Neutr. 11900 : 85 %, Lymph. 1220 : 8 %, Eos. —, Bas. 140 : 1 %, Übf. 560 : 4 %, Rzf. 280 : 2 %.
4. Tag. Hgb. 70 %, E. 4300000, Leuk. 13600, Neutr. 11968 : 88 %, Lymph. 1088 : 8 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 544 : 4 %, Rzf. —.
5. Tag. Hgb. 70 %, E. 4250000, Leuk. 4800, Neutr. 3168 : 66 %, Lymph. 1052 : 24 %, Eos. —, Bas. 96 : 2 %, Übf. 288 : 6 %, Rzf. 96 : 2 %.
6. Tag. Hgb. 72 %, E. 4440000, Leuk. 5200, Neutr. 3224 : 62 %, Lymph. 1352 : 26 %, Eos. 5 : 1 %, Bas. 104 : 2 %, Übf. 364 : 7 %, Rzf. 104 : 2 %.
7. Tag. Hgb. 71 %, E. 4410000, Leuk. 4900, Neutr. 3038 : 62 %, Lymph. 1372 : 28 %, Eos. 49 : 1 %, Bas. 98 : 2 %, Übf. 343 : 7 %, Rzf. —.
8. Tag. Hgb. 74 %, E. 4420000, Leuk. 5400, Neutr. 3240 : 60 %, Lymph. 1512 : 28 %, Eos. 54 : 1 %, Bas. 54 : 1 %, Übf. 432 : 8 %, Rzf. 108 : 2 %.
9. Tag. Hgb. 76 %, E. 4360000, Leuk. 5100, Neutr. 3009 : 59 %, Lymph. 1501 : 31 %, Eos. 102 : 2 %, Bas. 51 : 1 %, Übf. 306 : 6 %, Rzf. 51 : 1 %.
10. Tag. Hgb. 76 %, E. 4400000, Leuk. 5200, Neutr. 2964 : 57 %, Lymph. 1664 : 32 %, Eos. 156 : 3 %, Bas. 52 : 1 %, Übf. 312 : 6 %, Rzf. 52 : 1 %.

C. Intrauterine Radiumbestrahlung.
(Metropathien.)

Als Vergleich hierzu ist es vielleicht von Bedeutung, daß bei einer weiteren Untersuchungsreihe von 22 Fällen mit Metropathia haemorrhagica, bei denen also der Uterus eine Sondenlänge von 8—10 cm nicht überschreitet, statt der Bestrahlung mit der Radiumkanone vom Abdomen und Sakrum aus intrauterine Applikation von 50 mg Mesothorium, gefiltert durch 1,1 mm Gold, 48 Stunden lang, vorgenommen wurde. Während also bei der oben erwähnten Radium- und Mesothoriumapplikation der Körper mittels

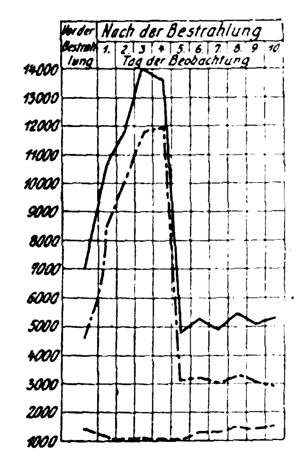
der Kanone, d. h. mittels einer flachen Kapsel, die im Durchmesser eine 15 cm große Kreisfläche trug, insgesamt 34 Stunden, teils von vorn, teils von hinten mit 610 mg Radiummetall flächenhaft durchstrahlt wurde, was einer Applikation von 610 × 34 = 20740 mg-Stunden entsprach, wurde hier gleichsam aus dem Körper heraus von einem 3 cm langen Zylinder aus nur 50 × 48 = 2400 mg-Stunden bestrahlt. D. h. die applizierte Strahlenmenge war bei den intrauterin bestrahlten Metropathien

Kurve II.

Leukozyten, Neutrophile und Lymphozyten einer mit Radiumkanone behandelten myomkranken Frau.

(Mittel aus 14 Fällen) Ovarialdosis.

—— Leukozyten
—·— Neutrophile Leukozyten
----- Lymphozyten



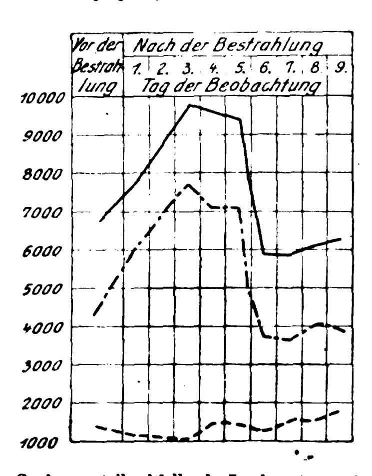
Steil abfallende Leukozytose mit folgender Leukopenie bei relativer aber nicht absoluter Lymphozytose.

Kurve III.

Leukozyten, Neutrophile und Lymphozyten einer mit 50 mg Radium 48 Stunden intrauterin bestrahlten Frau.

(Mittel aus 22 Fällen).

—— Leukozyten
—·— Neutrophile Leukozyten
----- Lymphozyten



Geringe steil abfallende Leukozytose mit folgender geringer Leukopenie bei relativer, aber nicht absoluter Lymphozytose.

ungefähr zehnmal kleiner als die bei der flächenhaften Myombestrahlung mittels Radiumkanone.

Interessant war nun das Verhalten des Blutes in Rücksicht auf die gewaltige Differenz der applizierten Menge. Trotz dieses gewaltigen Unterschiedes stand nun der Unterschied im Blutbild in gar keinem Verhältnis. Das Blutbild zeigte auch hier, wie der berechnete mittlere Fall durch Zusammenstellung und Tabelle III ersehen läßt, Leukozytose mit relativer Lymphopenie, gefolgt von Leukopenie mit relativer Lymphozytose, wobei freilich alle Stadien der Blutänderung nicht so ausgesprochen waren wie bei den stärkeren Bestrahlungen.

Zusammenstellung III.

Mittleres Blutbild einer mit 50 mg Radium 48 Stunden intrauterin bestrahlten Frau (aus 22 Fällen gewonnen).

Vor der Bestrahlung: Hgb. 52 %, E. 3225000, Leuk. 6800, Neutr. 4420 : 65 %, Lymph. 1496 : 22 %, Eos. 204 : 3 %, Bas. 68 : 1 %, Übf. 544 : 8 %, Rzf. 68 : 1 %

Nach der Bestrahlung:

1. Tag. Hgb 54 %. E. 3600000, Leuk. 7800, Neutr. 6006 : 77 %, Lymph. 1240 : 16 %, Eos. 78 : 1 %, Bas. —, Übf. 390 : 5 %, Rzf. 78 : 1 %.
2. Tag. Hgb 57 %, E. 3520000, Leuk. 8800, Neutr. 6952 : 79 %, Lymph. 1232 : 14 %, Eos. —, Bas. 88 : 1 %, Übf. 528 : 6 %, Rzf. —.
3. Tag. Hgb. 56 %. E. 3720000, Leuk. 9800, Neutr. 7742 : 79 %, Lymph. 1274 : 13 %, Eos. 98 : 1 %, Bas. —, Übf. 686 : 7 %, Rzf. —.
4. Tag. Hgb. 60 %, E. 3800000, Leuk. 9600, Neutr. 7296 : 76 %, Lymph. 1440 : 15 %, Eos. 192 : 2 %. Bas. 192 : 2 %, Übf. 480 : 5 %, Rzf. —.
5. Tag. Hgb 61 %, E. 3720000, Leuk. 9400, Neutr. 7144 : 76 %, Lymph. 1410 : 15 %, Eos. 94 : 1 %, Bas. —, Übf. 658 : 7 %, Rzf. 94 : 1 %.
6. Tag. Hgb. 59 %. E. 3960000, Leuk. 5800, Neutr. 3770 : 65 %, Lymph. 1392 : 24 %, Eos. 174 : 3 %, Bas. 116 : 2 %, Übf. 290 : 5 %, Rzf. 58 : 1 %.
7. Tag. Hgb. 63 %. E. 4020000, Leuk. 5800, Neutr. 3712 : 64 %, Lymph. 1508 : 26 % Eos. 116 : 2 %, Bas. 58 : 1 %, Übf. 348 : 6 %, Rzf. 58 : 1 %.
8. Tag Hgb. 66 % E. 4120000, Leuk. 6100, Neutr. 4026 : 66 %, Lymph. 1525 : 25 %, Eos. 183 : 3 %, Bas. —, Übf. 366 : 6 %, Rzf. —.
9. Tag. Hgb. 65 %. E. 4120000, Leuk. 6200, Neutr. 3906 : 63 %, Lymph. 1736 : 28 %, Eos. 124 : 2 %. Bas. 62 : 1 %, Übf. 310 : 5 %, Rzf. 62 : 1 %.

Bei diesen Fällen ist auch auffällig, daß der Anstieg der Erythrozyten und des Hämoglobinwertes nicht so konstant war wie bei den vorher erwähnten Bestrahlungen.

Aber auch für diese Fälle ist wichtig, daß trotz der zehnmal geringeren Strahlendosis der Röntgenkater an und für sich keine den Dosendifferenzen entsprechende Intensitätsunterschiede gegenüber den stärkeren Bestrahlungen zeigte. Das weist auch wieder darauf hin, daß tatsächlich die Stärke des Röntgenkaters in erster Linie nicht von der Höhe der Dosis als vielmehr nur von der Strahlenbehandlung als solcher abhängig ist.

II. Bestrahlung mit einmaliger kleiner Strahlendosis ($^1/_4$—$^1/_2$ Ovarialdosis).

Abdominale und sakrale Röntgen- oder Radiumbestrahlungen.
(Erzielung von Oligomenorrhoe und temporärer Sterilisation.)

In einer weiteren Beobachtungsreihe wurde die Strahlendosis so weit herabgesetzt, daß die Strahleneinwirkung auf den Organismus mit der Radiumkanone anstatt 34 Stunden nur 9 Stunden dauerte oder die Röntgendosis am Orte der Ovarien anstelle von 8—12 Entladungen des Iontoquantimeters nur 5—6 Entladungen betrug. Dadurch wurde also die

Dauer der Bestrahlung auf ein Viertel resp. die Hälfte herabgesetzt. Das geschah in 13 Fällen, um bei einer Metropathia haemorrhagica anstatt Amenorrhoe nur Oligomenorrhoe zu erzielen, oder um durch Herabsetzung der Ovarialfunktion eine temporäre Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität wegen Lungentuberkulose zu versuchen. Wie weit wir mit der applizierten Dosis biologisch den gewünschten Effekt erreichten oder nicht, interessiert hier nicht. Hier ist nur wichtig zu erfahren, welche Strahleneinwirkungen wir mit diesen Dosen sahen.

In diesen 13 Fällen war die Wirkung, die auf das hämatopoëtische System ausgeübt wurde, sichtbar geringer. Trotzdem läßt sich aber auch in diesen 13 Fällen im Durchschnitt eine typische Wirkung auf das Blut deutlich erkennen, wie das der aus diesen 13 Fällen in Zusammenstellung und Kurve IV niedergelegte Mittelwert zeigt. Interessant ist aber auch hier wieder, daß trotz der bedeutenden Verringerung der Strahlendosis die Blutveränderungen noch immer sehr beträchtlich sind und durchaus nicht der Größe der applizierten Dosis parallel gehen. Natürlich erstrecken sich diese Beobachtungen hier immer nur auf die ersten 10 Tage nach der Bestrahlung. Auch der Strahlenkater ist noch unverändert erhalten und kaum geringer als bei der Volldosis. Im ganzen gleicht das Blut in seiner Zusammensetzung den Verhältnissen, die wir bei der intrauterinen Bestrahlung angetroffen haben.

Zusammenstellung IV.

Mittleres Blutbild einer mit kleiner Röntgen- resp. Radiumdosis bestrahlten Frau (aus 13 Fällen gewonnen).

Vor der Bestrahlung: Hgb. 58 %, E. 3600000, Leuk. 7100, Neutr. 4757 : 67 %, Lymph. 1633 : 23 %, Eos. 284 : 4 %, Bas. 71 : 1 %, Übf. 355 : 5 %, Rzf. —.

Nach der Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 64 %, E. 3960000, Leuk. 8200, Neutr. 6232 : 76 %, Lymph. 1394 : 17 %, Eos. 82 : 1 %, Bas. —, Übf. 492 : 6 %, Rzf. —.
2. Tag. Hgb. 66 %, E. 3960000, Leuk. 8300, Neutr. 6474 : 78 %, Lymph. 1328 : 16 %, Eos. 83 : 1 %, Bas. 83 : 1 %, Übf. 249 : 3 %, Rzf. 83 : 1 %.
3. Tag. Hgb. 63 %, E. 3720000, Leuk. 9200, Neutr. 7360 : 80 %, Lymph. 1288 : 14 % Eos. 92 : 1 %, Bas. 92 : 1 %, Übf. 368 : 4 %, Rzf. —.
4. Tag. Hgb. 68 %, E. 4020000, Leuk. 9800, Neutr. 7840 : 80 %, Lymph. 1274 : 13 %, Eos. 196 : 2 %, Bas. —, Übf 392 : 4 %, Rzf. 98 : 1 %.
5. Tag. Hgb. 70 %, E. 4200000, Leuk. 9600, Neutr. 7680 : 80 %, Lymph. 1344 : 14 %, Eos. 192 : 2 %, Bas. 96 : 1 %, Übf. 288 : 3 %, Rzf. —.
6. Tag. Hgb. 78 %, E. 4120000, Leuk. 5200, Neutr. 3380 : 65 %, Lymph. 1352 : 26 %, Eos. 104 : 2 %, Bas. 52 : 1 %, Übf. 208 : 4 %, Rzf. 104 : 2 %.
7. Tag. Hgb. 72 %, E. 4200000, Leuk. 5400, Neutr. 3672 : 68 %, Lymph. 1350 : 25 %, Eos. 162 : 3 %, Bas. —, Übf. 162 : 3 %, Rzf. 54 : 1 %.
8. Tag. Hgb. 70 %, E. 4000000, Leuk. 5400, Neutr. 3456 : 64 %, Lymph. 1458 : 27 %, Eos. 108 : 2 %, Bas. 54 : 1 %, Übf. 270 : 5 %, Rzf. 51 : 1 %.

9. Tag. Hgb. 73 %, E. 4200000, Leuk. 5800, Neutr. 3596 : 62 %, Lymph. 1566 : 27 %, Eos. 174 : 3 %, Bas. 58 : 1 %, Übf. 348 : 6 %, Rzf. 58 : 1 %.

10. Tag. Hgb. 74 %, E. 4360000, Leuk. 5900, Neutr. 3776 : 64 %, Lymph. 1652 : 28 %, Eos. 177 : 3 %, Bas. —, Übf. 295 : 5 %, Rzf. —.

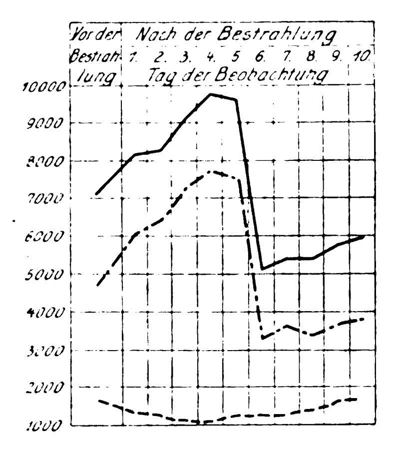
Die Untersuchungen an den zwei Gruppen A und B zeigen also, daß jede Bestrahlung an sich eine Einwirkung auf das hämatopoëtische System in gleich charakteristischer Weise hervorruft, trotzdem die Intensitätsschwankungen der Bestrahlungen sehr bedeutend sein können. Notwendig ist nur, daß die Bestrahlung überhaupt eine biologische Wirkung hervorruft, die sich in unseren Fällen in einer Funktionsänderung der Ovarien kennzeichnet. Das erklärt auch, warum diese charakteristischen Einwirkungen mehr oder weniger von allen Untersuchern beobachtet wurden, gleichgültig, welche Dosis appliziert wurde, ob diese Dosis gering oder ob diese Dosis, wie in unseren Fällen der Gruppe A, so groß war, daß sie zum Erlöschen der Ovarialfunktion ausreichte.

Kurve IV.

Leukozyten, Neutrophile und Lymphozyten einer mit kleiner Röntgen- resp. Radiumdosis bestrahlten Frau.

Mittel aus 13 Fällen.

——— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
----- Lymphozyten



Geringe steil abfallende Leukozytose mit folgender geringer Leukopenie bei relativer, aber nicht absoluter Lymphozytose.

III. Bestrahlung mit einmaliger Karzinomdosis.

A. Karzinome mit normalem Ausgangsblutbild.

(Operables Mammakarzinom).

Im Gegensatz zu den bisherigen Krankheitsformen wurde hier bei einem nicht jauchenden und nicht zerfallenden malignen Mammatumor eine Dosis appliziert, die als Radiumdosis mittels Radiumkanone appliziert wurde und in ihrer Größe derjenigen entsprach, die wir bei der Myombestrahlung kennen gelernt haben. Sie bestand in Bestrahlung von einem resp. zwei Feldern, mit einer jeweiligen Bestrahlungsdauer von etwa 20 Stunden, wenn ein Feld, und je 16—18 = 32—36 Stunden, wenn zwei Felder zur Bestrahlung herangezogen wurden. Das entspräche nach dem oben Gesagten einer Gesamtdosis von 610×20 = 12200 mg-Stunden und 610×32—36 = 19520—21960 mg-Stunden Radiumbestrahlung. Die Blutveränderungen entsprechen ungefähr denjenigen, wie wir sie bei der Myombestrahlung mit der Radiumkanone sahen und wie sie in Zusammenstellung und Kurve II wiedergegeben sind. Es erübrigt sich da-

durch, ein Beispiel dafür hier wiederzugeben. Dafür stehen mir sieben Beobachtungen zur Verfügung.

Die Verhältnisse änderten sich nun prinzipiell, sobald die Dosis bei der Bestrahlung erhöht wurde. Bei meinen wiedergegebenen Fällen war eine Erhöhung der Dosis mit Radium wegen Erythemgefahr nicht möglich. Dagegen war die Erhöhung der Röntgendosis möglich, indem es gelungen war, die Röntgendosis mittels Coolidgeröhre und Kupferfilter auf 32 malige Entladungen des Iontoquantimeters am Orte der Applikation zu steigern. Diese Dosis wurde nun einmal durch ein oder, bei gleichzeitiger Drüsenbestrahlung, durch zwei Felder zweimal in einer Sitzung verabreicht. Die Frauen mit dieser Röntgendosis zeigten nun eine in Zusammenstellung und Kurve V aus dem Mittel von 12 Fällen wiedergegebene Blutveränderung, die sich von den bisher bekannt gewordenen Alterationen auffallend unterschied. Diese Blutveränderung trat also nach der von Krönig und Friedrich berechneten Röntgenkarzinomdosis ein, welche durch die auf die Hautoberfläche des bestrahlten Feldes gelegte Ionisationskammer gemessen wurde.

Auch hier stieg neben Hämoglobingehalt die Zahl der Erythrozyten und zwar in dem Verhältnis, daß sich der Hämoglobingehalt prozentual stärker vergrößerte. Dadurch stieg wiederum der Färbeindex. Er betrug nach der früher angegebenen Berechnung vor der Bestrahlung etwa $\frac{74}{80}$, am Tage nach der Bestrahlung $\frac{81}{80}$ und hielt sich bis zum zehnten Tage nach der Bestrahlung dauernd auf dieser Höhe, um am zehnten Tage nach der Bestrahlung noch $\frac{78}{80}$ zu betragen.

Zusammenstellung V.

Mittleres Blutbild einer mit Karzinomdosis durch Röntgenstrahlen behandelten, an Mammakarzinom erkrankten Frau. (Einmalige Dosis, aus 12 Fällen gewonnen).

Vor der Bestrahlung: Hgb. 70 %, E. 4 250 000, Leuk. 7100, Neutr. 4615 : 65 %, Lymph. 1562 : 22 %, Eos. 284 : 4 %, Bas. 71 : 1 %, Übf. 497 : 7 %, Rzf. 71 : 1 %.

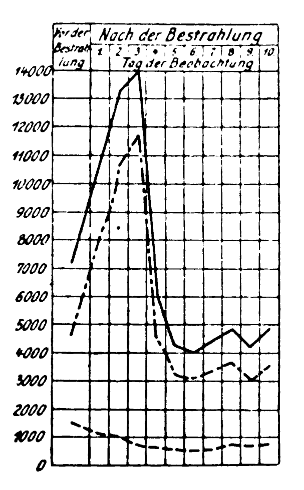
Nach der Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 78 %, E. 4 320 000, Leuk. 10 600, Neutr. 8162 : 77 %, Lymph. 1166 : 11 %. Eos. —, Bas. 212 : 2 %, Übf. 848 : 8 %, Rzf. 212 : 2 %.
2. Tag. Hgb. 76 %, E. 4 320 000, Leuk. 13 200, Neutr. 10 692 : 81 %, Lymph. 1056 : 8 %, Eos. —, Bas. 132 : 1 %, Übf. 1188 : 9 %. Rzf. 132 : 1 %.
3. Tag. Hgb. 78 %, E. 4 500 000, Leuk. 14 000, Neutr. 11 760 : 84 %, Lymph. 840 : 6 %, Eos. —, Bas. 140 : 1 %, Übf. 1120 : 8 %, Rzf. 140 : 1 %.
4. Tag. Hgb. 80 %, E. 4 660 000, Leuk. 6000, Neutr. 4740 : 79 %, Lymph. 780 : 13 %, Eos. 60 : 1 %, Bas. 120 : 2 %, Übf. 300 : 5 %, Rzf. —.

5. **Tag.** Hgb. 79 %, E. 4 660 000, Leuk. 4200, Neutr. 3234 : 77 %, Lymph. 630 : 15 %, Eos. —, Bas. 42 : 1 %, Übf. 252 : 6 %, Rzf. 42 : 1 %.
6. **Tag.** Hgb. 76 %, E. 4 500 000, Leuk. 4000, Neutr. 3120 : 78 %, Lymph. 600 : 15 %, Eos. 40 : 1 %, Bas. 40 : 1 %, Übf. 200 : 5 %, Rzf. —.
7. **Tag.** Hgb. 79 %, E. 4 520 000, Leuk. 4400, Neutr. 3388 : 77 %, Lymph. 616 : 14 %, Eos. 66 : $1^{1}/_{2}$ %, Bas. 66 : $1^{1}/_{2}$ %, Übf. 264 : 6 %, Rzf. —.
8. **Tag.** Hgb. 81 %, E. 4 660 000, Leuk. 4800, Neutr. 3600 : 75 %, Lymph. 768 : 16 %, Eos. 96 : 2 %, Bas. 48 : 1 %, Übf. 240 : 5 %, Rzf. 48 : 1 %.
9. **Tag.** Hgb. 78 %, E. 4 550 000, Leuk. 4200, Neutr. 3066 : 73 %, Lymph. 714 : 17 %, Eos. 84 : 2 %, Bas. 21 : $^{1}/_{2}$ %, Übf. 294 : 7 %, Rzf. 21 : $^{1}/_{2}$ %.
10. **Tag.** Hgb. 78 %, E. 4 600 000, Leuk. 4800, Neutr. 3552 : 74 %, Lymph. 720 : 15 %, Eos. 96 : 2 %, Bas. 48 : 1 %, Übf. 288 : 6 %, Rzf. 96 : 2 %.

Kurve V.
Leukozyten, Neutrophile und Lymphozyten einer mit Karzinomdosis durch Röntgenstrahlen behandelten an Mammakarzinom erkrankten Frau (einmalige große Dosis Karzinomdosis.)
Mittel aus 12 Fällen.

——— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten.
······ Lymphozyten



Steil abfallende Leukozytose mit folgender Leukopenie bei relativer und absoluter Lymphopenie.

Auch hier findet sich die nach der Bestrahlung einsetzende Leukozytose. Sie erreicht sogar etwas höhere Werte wie die bei den früher geschilderten Bestrahlungen. Grundsätzlich unterscheidet sie sich aber dadurch von diesen bisher kennengelernten Leukozytosen, daß jetzt, wohl infolge der erhöhten Dosis, auch eine Schädigung der Lymphozyten eintritt. Die Lymphozyten werden ihrer Zahl nach nicht nur relativ, sondern auch absolut verringert und bleiben gegenüber allen bisherigen Beobachtungen infolge der Strahlenwirkung dauernd unter 1000. Dadurch wird der Anstieg der neutrophilen Elemente noch ausgesprochener. Die Leukozytenzahl fällt nun am vierten Tage nach der Bestrahlung, gelegentlich schon am dritten oder erst am fünften Tage unter die Norm. Auch hier erholen sich die Lymphozyten bis zum zehnten Tage nicht bis zur Norm, so daß neben Leukopenie gleichzeitig Lymphopenie besteht. Gelegentlich fallen die Leukozyten auch nur bis zur Norm ab, wobei aber trotzdem Lymphozytenarmut bestehen bleibt. Dann könnte man in Beziehung zu den Lymphozyten auch von einer relativen Leukozytose der neutrophilen Elemente sprechen. Jedoch dürfte eine derartige Scheidung doch schon zu weit führen.

Gleichzeitig tritt eine Verarmung an eosinophilen Leukozyten ein, die sich noch langsamer und zögernder ausgleicht, wie das bei den bisher gesehenen Leukozytenänderungen der Fall ist.

Wir sehen hier also eine Einwirkung der Röntgenstrahlen, der wir bisher nicht begegnet sind, und die ich, da sie auf eine intensivere Strah-

leneinwirkung folgt und, wie ich später zeigen werde, auf eine sehr große Strahlendosis hinweist, als Strahleneinwirkung zweiten Grades bezeichne. Sie setzt sich also unter Hinzuziehung des Hämoglobinwertes und der Erythrozytenzahl zusammen aus Anstieg des Hämoglobingehaltes, der Erythrozytenzahl und des Färbeindex, kurzdauernder Leukozytose mit relativer und absoluter Lymphopenie, gefolgt von Leukopenie mit absoluter und relativer Lymphopenie und relativer aber nicht absoluter neutrophiler Leukozytose bei gleichzeitiger Verarmung an Eosinophilen.

Angestellte Parallelbeobachtungen bei operierten Mammakarzinomen, die ich in vier Fällen vornehmen konnte, zeigten, daß bei Operation eines operablen Mammakarzinoms sich die Blutalterationen ähnlich stellen wie bei Uterusexstirpationen, wie ich das in Kurve 0 wiedergegeben habe. Auch hier tritt die temporäre postoperative Leukozytose mit normaler prozentualer Beteiligung der einzelnen Leukozytenasten ein, die langsam, aber ztetig zur Norm abfällt. Wir müssen also alles, was sich nach der Bestrahlung von dieser postoperativen, langsam, aber stetig abfallenden Leukozytose, die normale prozentuale Beteiligung aller Leukozytenformen zeigt, unterscheidet, als typische Strahlenwirkung ansehen.

B. Karzinome mit anormalem Ausgangsblutbilde.
Abdominale und sakrale resp. vaginale Bestrahlung.
(Inoperable Kollumkarzinome.)

Während die bisher beschriebenen Fälle das gemeinsam hatten, daß die Bestrahlung bei Frauen erfolgte, die, gleichgültig welche Krankheit sie hatten, doch vor der Bestrahlung noch annähernd normale Blutbeschaffenheit zeigten, werden im folgenden die Fälle beschrieben, bei denen schon vor der Bestrahlung anormales Blutbild bestand. Das ist bei der gynäkologisch erkrankten Frau beim fortgeschrittenen, inoperablen Karzinom der Fall. Als typischer Vertreter dient mir im folgenden das inoperable Kollumkarzinom, für das mir elf Fälle zur Verfügung standen. Alle elf Fälle zeichneten sich durch jauchigen Zerfall der Portio, resp. des Kollums oder durch jauchenden Portiotumor resp. Portiokrater aus und durch mehr oder weniger ausgebreitete Infiltration der Parametrien. Sie kamen alle mit abnormer Blutbeschaffenheit zur Bestrahlung. Schon vor der Bestrahlung bestand neben geringem Hämoglobingehalt, herabgesetzter Erythrozytenzahl und geringem Färbeindex erhöhte Leukozytenzahl bei gleichzeitiger neutrophiler Leukozytose und relativer, aber nicht absoluter Lymphopenie. Es handelte sich also in diesen Fällen um Frauen, die schon im Blutbilde mehr oder weniger Anzeichen vorhandener oder

bestehender Karzinomkachexie trugen. Das Blutbild zeigt für die Leukozyten ähnliche Zusammensetzungen, wie wir sie oben bei der Leukozytose nach großen Karzinomröntgendosen beim Mammakarzinom sahen. Hier wurde also bei einem schon durch die Krankheit bestehenden abnormen Blutbilde bestrahlt.

Die Frauen wurden vaginal, entweder mit Radium- oder mit Röntgenstrahlen, also direkt bestrahlt. Die vaginale Dosis, durch Globus appliziert, betrug etwa 600 mg Radiummetall äquivalent und wirkte 28 Stunden ein, so daß eine Radiumdosis von 16800 mg-Stunden verabreicht wurde. Durch die direkte vaginale Röntgenbestrahlung mit Coolidgeröhre wurde am Orte des Karzinoms eine Röntgendosis appliziert, die eine 32malige Entladung des Iontoquantimeters bewirkte, also der Röntgen-Karzinomdosis nach Krönig und Friedrich entsprach.

Die Blutveränderungen sind in Zusammenstellung und Kurve VI im Mittel aus den elf Fällen zusammengestellt.

Zusammenstellung VI.

Mittleres Blutbild einer mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelten, an inorperablem Kollumkarzinom erkrankten Frau. (Einmalige Karzinomdosis, aus elf Fällen gewonnen.)

Vor der Bestrahlung: Hgb. 40%, E. 2820000, Leuk. 13200, Neutr. 11418: 86 1/2%, Lymph. 1188:9%, Eos. 132:1%, Bas. 66: 1/2%, Übf. 396:3%, Rzf. —.

Nach der Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 48%, E. 3500000, Leuk. 6800, Neutr. 5508:81%, Lymph. 680:10%, Eos. —, Bas. 136:2%, Übf. 408:6%, Rzf. 68:1%.
2. Tag. Hgb. 50%, E. 3720000, Leuk. 4800, Neutr. 3840:80%, Lymph. 624:13%, Eos. —, Bas. 48:1%, Übf. 240:5%, Rzf. 48:1%.
3. Tag. Hgb. 51%, E. 3600000, Leuk. 3800, Neutr. 2812:74%, Lymph. 646:17%. Eos. —, Bas. 38:1%, Übf. 304:8%, Rzf. —.
4. Tag. Hgb. 49%, E. 3800000, Leuk. 4000, Neutr. 3000:75%, Lymph. 600:15%, Eos. —, Bas. 80:2%, Übf. 280:7%, Rzf. 40:1%.
5. Tag. Hgb. 53%, E. 3800000, Leuk. 5400, Neutr. 4158:77%, Lymph. 648:12%, Eos. 27: 1/2%, Bas. 27: 1/2%, Übf. 432:8%, Rzf. 108:2%.
6. Tag. Hgb. 53%, E. 3720000, Leuk. 6000, Neutr. 4800:80%, Lymph. 660:11%, Eos. —, Bas. 60:1%, Übf. 420:7%, Rzf. 60:1%.
7. Tag. Hgb. 50%, E. 3840000, Leuk. 5800, Neutr. 4525:78%, Lymph. 696:12%, Eos. 29: 1/2%, Bas. 58:1%, Übf. 406:7%, Rzf. 87:1 1/2%.
8. Tag. Hgb. 53%, E. 3900000, Leuk. 6100, Neutr. 4636:76%, Lymph. 976:16%, Eos. —, Bas. 61:1%, Übf. 366:6%, Rzf. 61:1%.
9. Tag. Hgb. 52%, E. 3720000, Leuk. 5800, Neutr. 4276:72%, Lymph. 944:18%, Eos. 116:2%, Bas. 58:1%, Übf. 348:6%, Rzf. 58:1%.
10. Tag. Hgb. 52%, E. 3780000, Leuk. 6200, Neutr. 4526:73%, Lymph. 930:15%, Eos. 62:1%, Bas. 124:2%, Übf. 434:7%, Rzf. 124:2%.

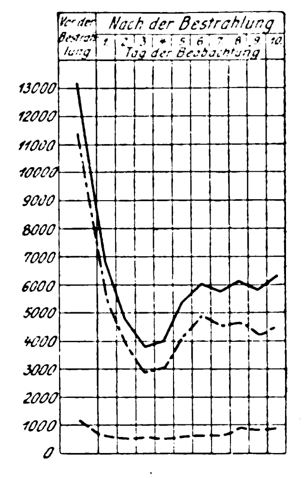
Im Anschluß an die Radium- resp. Röntgenbestrahlung trat hier langsamer, aber kontinuierlicher Anstieg des Hämoglobingehaltes, der Erythrozyten und des Färbeindex ein. Die Leukozyten dagegen reagierten

mit sofortigem Abfall der Leukozytose auf unternormale Werte. Die bisher gesehene Steigerung der Leukozyten nach der Bestrahlung blieb also aus. Mit dem Abfall der Leukozyten ging relativer und absoluter Abfall der neutrophilen Elemente einher. Trotz des Abfalles blieb aber doch relative neutrophile Leukozytose bestehen, da die Lymphozyten, die schon vor der Bestrahlung relative und absolute Lymphopenie zeigten, auch nach der Bestrahlung absolut dauernd unter 1000, also absolut dauernd ungefähr auf gleicher Höhe blieben. Die Einwirkung bestand also in Leukozytenabfall bis Leukopenie mit gleichzeitiger relativer neutrophiler Leukozytose bei relativer und absoluter Lymphopenie. Trotz der relativen Leukozytose blieben aber die Neutrophilen doch auch absolut auf unternormalen Werten. Im Anschluß an diesen Tiefstand der Leukozytenzahl hob sich vom vierten Tage nach der Bestrahlung ab bereits die Leukozytenzahl wieder. Auch dabei blieben die Lymphozyten noch immer annähernd auf der ursprünglichen absoluten Höhe. Dadurch entstand von etwa dem sechsten Tage ab ein Bild, das wir als Leukopenie, oder weil die Leukozytenzahl und damit die Neutrophilen allmählich wieder gestiegen sind, als relative neutrophile Leukozytose mit gleichzeitiger absoluter und relativer Lymphopenie bezeichnen können. Diese Fälle haben Ähnlichkeit mit dem Fall 3 von Arnold und den in Abb. 7 und 8 von Nürnberger wiedergegebenen Fällen. Nur möchte ich mich in der Beurteilung der Blutalteration als Strahleneinwirkung insofern etwas vorsichtiger wie Arnold und Nürnberger ausdrücken, als ich den unmittelbar nach der Bestrahlung einsetzenden Leukozytensturz, genau wie bei den früher geschilderten Fällen den Leukozytenanstieg, nicht als reine, nur der Bestrahlung charakteristische Einwirkung ansehe. Ich halte vielmehr dafür, daß diese initiale Wirkung in erster Linie die Folge der atypischen Blutzusammensetzung ist und erst in zweiter Linie Folge der Röntgen- resp. Radiumbestrahlung. Das atypische Verhalten der Blutzusammensetzung vor der Bestrahlung bedingt also das atypische Verhalten nach der Bestrahlung, das in gleicher Weise nach einem anderen tiefgreifenden Shock eintreten würde.

Kurve VI.

Blutbild einer mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelten an inoperablem Kollumkarzinom erkrankten Frau (einmalige Karzinomdosis).

Mittel aus 11 Fällen.



Fehlende Leukozytose, Leukozytensturz mit sofortiger langsam ansteigender Leukopenie bei absoluter und relativer Lymphopenie.

Zu dieser Ansicht führt mich die Beobachtung, die wir bei der Operation unterzogenen karzinomkachektischen Frauen machten. Bei fünf operierten karzinomkachektischen Frauen konnten wir vor der Operation ein gleiches Blutbild feststellen, wie in den elf obigen Fällen vor der Bestrahlung. Bei diesen 5 Fällen erlebten wir nun ebenfalls nach der Operation einen Leukozytensturz bis Leukopenie bei absoluter aber nicht relativer Lymphopenie. Der Organismus dieser Karzinomkachektischen scheint also nicht mehr in der Lage, auf ein größeres Trauma, wie es Operation oder Bestrahlung darstellen, mit Leukozytose zu antworten, wie wir es für die Fälle mit ausreichendem Allgemeinzustand gesehen haben. Leider enthalten die Angaben von Arnold und Nürnberger keine Mitteilung über das spätere Befinden der beiden von ihnen angeführten Kranken. Es wäre doch interessant, zu wissen, ob sich ihre Fälle von der Kachexie erholt haben und in Heilung übergegangen sind oder nicht. Für meine Fälle kann ich nur sagen, daß in allen Fällen die Frauen trotz der Bestrahlung und der Operation nicht in der Lage waren, die Krebskrankheit auf die Dauer zu überstehen. In kürzerer oder längerer Zeit gingen alle 16 Frauen am Karzinom ein. Ich sehe daher diesen Leukozytensturz in erster Linie als Folge der Kachexie der Frauen gegenüber jedem großen Trauma an, gleichgültig ob das Trauma in Operation oder Bestrahlung besteht. Erst in zweiter Linie ist der Leukozytensturz unmittelbar nach der Bestrahlung insofern Strahleneinwirkung, als ja tatsächlich diese Alteration des Blutes durch die Bestrahlung ausgelöst wurde.

Wichtiger scheint mir dagegen die vom fünften bis sechsten Tage eintretende Leukopenie resp. relative neutrophile Leukozytose mit gleichzeitiger Lymphopenie. Dieses Bild haben wir bei den Operierten nicht gefunden. In diesen Fällen trat im langsamen Anstieg wieder das Ausgangsblutbild: Leukozytose bei Lymphopenie ein. Wenigstens konnte man die Tendenz zur Wiederherstellung des atypischen Ausgangsblutbildes schon in den ersten 10 Tagen nach der Operation genau erkennen, wenn sie sich auch erst in den späteren Tagen bewies.

Diesen qualitativen Umstimmungen des Blutbildes bei Karzinomkachektischen nach der Röntgenbestrahlung vom sechsten Tage ab war ich schon bei den in Zusammenstellung und Kurve V niedergelegten Fällen von Mammakarzinom begegnet. Daher halte ich diese Zusammensetzung für eine direkte und typische Folge der Bestrahlung. Ich hatte sie als Folge größerer Bestrahlungen, als Strahleneinwirkung zweiten Grades bezeichnet.

Auch hier sahen wir endlich analog den Fällen von Mammakarzinom die eosinophilen Elemente nach der Bestrahlung verschwinden und gegen Ende der ersten 10 Tage wieder auftreten, so daß auch hier die Ein-

wirkung zweitens Grades durch das Verfallen der Eosinophilen typisch ergänzt wird.

Dem Verhalten der Türkschen Reizformen, dem Nürnberger eine große Bedeutung beimißt, möchte ich wegen geringer Beteiligung der Reizformen an und für sich beim Blutbilde keine große Bedeutung zuschreiben. Bei Nürnberger fielen die Türkschen Reizformen von 0,7% über 0,3% auf 0,0%. Wenn ich in Betracht ziehe, daß nach seiner eigenen Angabe Nürnberger stets 300 Leukozyten auszählte, so würde das ein Fallen der Türkschen Reizform, nach seinen 300 Leukozyten berechnet, in absoluten Werten bedeuten, daß die Reizformen absolut von 2 über 1 auf 0 in dem von ihm ausgezählten Blutbilde gefallen wären. Die Verhältnisse liegen freilich bei mir ähnlich, sind aber meines Erachtens zu wenig different, um Anhaltspunkte für typische Einwirkungen zu geben.

IV. Wiederholte Bestrahlungen.

Anders werden die Verhältnisse, wenn die Bestrahlung wegen nicht eingetretenen gewünschten Erfolges wiederholt werden muß. Um einen einwandfreien Vergleich zwischen der unmittelbar der Bestrahlung folgenden Wirkung nach der ersten und nach der zweiten Bestrahlung zu ermöglichen, habe ich die Fälle für die Blutuntersuchung jedesmal so ausgewählt, daß nur diejenigen Fälle zum Vergleiche herausgezogen wurden, bei denen vor der zweiten Bestrahlung das subjektive Befinden der Patientin normal war und das Blutbild, wenigstens in seinen leukozytären Elementen, wieder dem Blutbilde vor der ersten Bestrahlung entsprach. Da mit den durch Röntgen- und Radiumstrahlen verabreichten Ovarialdosen gewöhnlich bereits auf die einmalige Bestrahlung Heilung herbeigeführt worden war, so fallen hier für die Betrachtung die so bestrahlten Fälle von Myomen und Metropathien weg. Wiederholt werden mußten in einer zur Beurteilung genügenden Anzahl nur die Bestrahlungen mit kleiner Dosis, die, bei Metropathien appliziert, auf ¼—½ Ovarialdosis geschätzt wurden und sich auf nur 9 Stunden Bestrahlung mit der Röntgenkanone resp. sechs Entladungen des Iontoquantimeters bei der Röntgenbestrahlung erstreckten. In Betracht kamen weiter in einer zweiten Gruppe die Fälle von Mammakarzinom und Kollumkarzinom, die erfolglos mit einmaliger Karzinomdosis bestrahlt waren. Für die erste dieser beiden Gruppen stehen mir 10, für die zweite dieser beiden Gruppen 14 Fälle zur Verfügung.

A. Bestrahlung mit wiederholter kleiner Dosis (¼—½ Ovarialdosis) (Metropathia haemorrhagica).

Die 10 Fälle dieser ersten Gruppe zeichnen sich klinisch dadurch aus, daß der gewünschte Erfolg der Amenorrhoe also nach der ersten

Bestrahlung nicht erzielt worden war. Sie wurden daher im Durchschnitt ¼ Jahr nach der ersten Bestrahlung zur Erzielung des gewünschten Erfolges zum zweitenmal bestrahlt. Die Bestrahlung fand aber erst statt, nachdem die dreimalige Kontrolle des Blutbildes ein dem Blutbild vor der ersten Bestrahlung wenigstens insofern ähnliches ergab, als die Differenzen im Bereiche der für unsere Untersuchungstechnik niedergelegten physiologischen Schwankungen blieben.

Wir fanden nun, daß sich nach dieser zweiten der ersten analogen Bestrahlung ein Blutbild zeigte, das dem nach der ersten Bestrahlung glich. Es trat also unmittelbar nach der Bestrahlung Anstieg der Leukozyten und am siebenten Tage Abfall derselben bis auf, resp. unter die Norm ein. Mit dem Anstiege der Leukozyten ging Anstieg der neutrophilen Elemente im Sinne einer neutrophilen Leukozytose einher. Die Lymphozyten dagegen blieben während dieser Zeit in absoluten Zahlen auf annähernd normaler Höhe. Sie zeigten sich also auch hier wieder resistenter als alle übrigen leukozytären Elemente. Damit erhielten wir bei der Leukozytose nur relative aber nicht absolute Lymphopenie. Vom sechsten bis siebenten Tage ab setzte Leukopenie mit Neutrophilensturz ein, während auch jetzt noch, ganz analog dem Befunde nach der ersten Bestrahlung, die Lymphozyten noch immer absolut auf ungefähr gleicher Höhe blieben und damit jetzt bei der bestehenden Leukopenie das Bild einer relativen Lymphozytose boten. Dem Typ nach glich also das Blutbild nach der zweiten Bestrahlung demjenigen nach der ersten Bestrahlung.

Es unterschied sich aber, und damit stimmen meine Befunde mit denjenigen Arnolds und Nürnbergers überein, daß die Reaktion nach der gleichstarken zweiten Bestrahlung in ihrer gesamten Intensität schwächer war als nach der ersten Bestrahlung. Der Anstieg der Leukozyten und die folgende Leukopenie, die anfängliche relative Lymphopenie und folgende relative Lymphozytose zeigten geringere Ausschläge, als wir sie in Zusammenstellung IV sahen. Außerdem ist interessant, daß die geringere Leukozytose langsamer abfiel. Der gegenüber der ersten Bestrahlung geringere Leukozytensturz trat verzögert, erst am sechsten bis siebenten Tage, in meinem als Beispiel gebrachten Durchschnittsfall sogar erst am achten Tage ein. Analog hob sich die Leukopenie, die auch wiederum schwächer als nach der ersten Bestrahlung war, ebenfalls langsamer.

Weiterhin ist der Mangel an eosinophilen Elementen stärker ausgesprochen, was besonders dadurch auffällt, daß vor der zweiten Bestrahlung die Zahl der Eosinophilen erhöht war. Die Änderung zeigte sich also nicht im Typ, sondern nur in der Intensität.

Auch nach der zweiten Bestrahlung trat Anstieg von Hämoglobin, Erythrozyten und Färbeindex ein. Freilich konnten hier gegenüber

dem ersten Male keine Intensitätsunterschiede mit Sicherheit festgestellt werden.

Als Beleg für diese Fälle gelte der in Zusammenstellung und Kurve VII berechnete mittlere Wert aus den zehn Fällen.

Zusammenstellung VII.

Mittleres Blutbild einer wiederholt mit kleiner Röntgendosis behandelten, an Metropathia haemorrhagica erkrankten Frau. (Zweimalige halbe Ovarialdosis, aus zehn Fällen gewonnen).

Vor der ersten Bestrahlung: Hgb. 62%, E. 3800000, Leuk. 7200, Neutr. 5040 : 70%, Lymph. 1540 : 20%, Eos. 216 : 3%, Bas. 72 : 1%, Übf. 432 : 6%, Rzf. —.

Nach der ersten Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 66 %, E. 3960000, Leuk. 8400, Neutr. 6216 : 74 %, Lymph. 1428 : 17 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 644 : 7 %, Rzf. 184 : 2 %.
2. Tag. Hgb. 66 %, E. 4000000, Leuk. 9200, Neutr. 6992 : 76 %, Lymph. 1288 : 14 %, Eos. 92 : 1 %, Bas. —, Übf. 644 : 7 %, Rzf. 184 : 2 %.
3. Tag. Hgb. 68 %, E. 3960000, Leuk. 8600, Neutr. 6708 : 78 %, Lymph. 1204 : 14 %, Eos. 86 : 1 %, Bas. 86 : 1 %, Übf. 516 : 6 %, Rzf. —.
4. Tag. Hgb. 72 %, E. 3960000, Leuk. 8800, Neutr. 6864 : 78 %, Lymph. 1144 : 13 %, Eos. 176 : 2 %, Bas. 88 : 1 %, Übf. 440 : 1 %, Rzf. 88 : 1 %.
5. Tag. Hgb. 69 %, E. 4200000, Leuk. 9200, Neutr. 7360 : 80 %, Lymph. 1196 : 13 %, Eos. 92 : 1 %, Bas. —, Übf. 460 : 5 %, Rzf. 92 : 1 %.
6. Tag. Hgb. 72 %, E. 4120000, Leuk. 5000, Meutr. 3250 : 65 %, Lymph. 1250 : 25 %, Eos. 50 : 1 %, Bas. 50 : 1 %, Übf. 300 : 6 %, Rzf. 100 : 2 %.
7. Tag. Hgb. 71 %, E. 4240000, Leuk. 5000, Neutr. 3100 : 62 %, Lymph. 1350 : 27%, Eos. 100 : 2 %, Bas. 50 : 1 %, Übf. 350 : 7 %, Rzf. 50 : 1 %.
8. Tag. Hgb. 73 %, E. 4000000, Leuk. 5200, Neutr. 3328 : 64 %, Lymph. 1404 : 27 %, Eos. 104 : 2 %, Bas. 104 : 2 %, Übf. 260 : 5 %, Rzf. —.
9. Tag. Hgb. 74 %, E. 4120000, Leuk. 5200, Neutr. 3276 : 63 %, Lymph. 1352 : 26 %, Eos. 156 : 3 %, Bas. 52 : 1 %, Übf. 392 : 6 %, Rzf. 52 : 1 %.
10. Tag. Hgb. 71 %, E. 4200000, Leuk. 5300, Neutr. 3286 : 62 %, Lymph. 1484 : 28 %, Eos. 106 : 2 %, Bas. 53 : 1 %, Übf. 318 : 6 %, Rzf. 53 : 1 %.

Vor der zweiten Bestrahlung, 1/4 Jahr später: Hgb. 70 %, E. 4100000, Leuk. 7100, Neutr. 4686 : 66 %, Lymph. 1491 : 21 %, Eos. 284 : 4 %, Bas. 71 : 1 %, Übf, 497 : 7 %, Rzf. 71 : 1 %.

Nach der zweiten Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 75 %, E. 4280000, Leuk. 7900, Neutr. 3846 : 74 %, Lymph. 1343 : 17 %, Eos. 79 : 1 %, Bas. 79 : 1 %, Übf. 474 : 6 %, Rzf. 79 : 1 %.
2. Tag. Hgb. 73 %, E. 4120000, Leuk. 8100, Neutr. 6156 : 76 %, Lymph. 1215 : 15 %, Eos. —, Bas. 162 : 2 %, Übf. 567 : 7 %, Rzf. —.
3. Tag. Hgb. 76 %, E. 4200000, Leuk. 8200, Neutr. 6150 : 75 %, Lymph. 1230 : 15 %, Eos. 82 : 1 %, Bas. —, Übf. 656 : 8 %, Rzf. 82 : 1 %.
4. Tag. Hgb. 75 %, E. 4400000, Leuk. 8000, Neutr. 5290 : 74 %, Lymph. 1360 : 17 %, Eos. 160 : 2 %, Bas. 80 : 1 %, Übf. 400 : 5 %, Rzf. 80 : 1 %,
5. Tag. Hgb. 74 %, E. 4360000, Leuk. 8200, Neutr. 6232 : 76 %, Lymph. 1230 : 15 % Eos. 82 : 1 %, Bas. 164 : 2 %, Übf. 492 : 6 %, Rzf. —.

6. Tag. Hgb. 76 %, E. 4 200 000, Leuk. 7600, Neutr. 5548 : 73 %, Lymph. 1292 : 17 %, Eos. 76 : 1 %, Bas. —, Übf. 532 : 7 %, Rzf. 152 : 2 %.
7. Tag. Hgb. 75 %, E. 4 240 000, Leuk. 7800, Neutr. 5850 : 75 %, Lymph. 1248 : 16 %, Eos. 78 : 1 %, Bas. 78 : 1 %, Übf. 468 : 6 %, Rzf. 78 : 1 %.
8. Tag. Hgb. 74 %, E. 4 360 000, Leuk. 6200, Neutr. 4092 : 66 %, Lymph. 1426 : 23 %, Eos. 124 : 2 %, Bas. 62 : 1 %, Übf. 434 : 7 %, Rzf. 62 : 1 %.
9. Tag. Hgb. 74 %, E. 4 320 000, Leuk. 6000, Neutr. 4080 : 68 %, Lymph. 1320 : 22 %, Eos. 60 : 1 %, Bas. 120 : 2 %, Übf. 360 : 6 %, Rzf. 60 : 1 %.
10. Tag. Hgb. 76 %, E. 4 360 000, Leuk. 6100, Neutr. 4148 : 68 %, Lymph. 1342 : 22 %, Eos. 122 : 2 %, Bas. 61 : 1 %, Übf. 305 : 5 %, Rzf. 122 : 2 %.

Die Bestrahlungen, die nur Einwirkungen ersten Grades zeigen, rufen also bei Wiederholung wiederum nur Einwirkungen ersten Grades hervor, sofern zwischen erster und zweiter Bestrahlung so viel Zeit liegt, daß sich das Blutbild annähernd wieder zur Norm erholen kann.

Kurve VII.

Blutbild einer wiederholt mit kleiner Röntgendosis behandelten an Metropathia haemorrhagica erkrankten Frau (zweimalige $^1/_2$ Ovarialdosis).
Mittel aus 10 Fällen.

—— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
- - - - Lymphozyten



Die zweite gleichgroße Strahlendosis bewirkt geringere, aber länger anhaltende Blutveränderungen wie die erste Strahlendosis: Geringere Leukozytose und geringere Leukopenie bei absolut normalen Lymphozytenzahlen.

Interessant dabei ist, daß auch hier trotz des geringeren Leukozytenanstieges die Stärke des Röntgenkaters keine Abschwächung zeigte.

Da nun durch die zweite Bestrahlung die gewünschte therapeutische Wirkung, die Amenorrhoe, eintrat, so müßten wir eigentlich auch eine Vertiefung der Strahleneinwirkung auf das hämatopoëtische System annehmen. Nun reagierte aber das Blut in seiner Zusammensetzung trotz dieser tieferen biologischen Wirkung scheinbar geringer. Da nun praktisch in zwei Sitzungen mit $^1/_4$jährigen Intervallen die gleichgroße Dosis gegeben wurde, wie wir sie als einmalige Ovarialdosis gaben, so müssen wir folgern, daß entweder die Auseinanderziehung oder Verzettelung der Dosis bei gleichem therapeutischen Effekt den weiblichen Organismus weniger alteriert, oder daß der Organismus das zweitemal doch schon so weit beeinträchtigt ist, daß die gesunde Reaktion nicht mehr mit gleicher Stärke wie nach der ersten Bestrahlung eintreten kann. Da nun der Röntgenkater nach der zweiten Bestrahlung ebenso stark wie nach der ersten Bestrahlung ist, da weiterhin, wie ich vorausgreifend sagen muß, sich der Organismus, ge-

messen am Blutbefund nach einmaliger Ovarialdosis, schneller zur Norm erholt als nach der zweiten Bestrahlung von je zwei etwa halben Ovarialdosen, so neige ich eher der Ansicht zu, daß tatsächlich die geringere, von langsamerer Erholung begleitete Reaktion nach der zweiten Bestrahlung der Ausdruck einer tieferen Strahleneinwirkung im Sinne einer beginnenden Schädigung ist. Der plötzliche gleich intensive Strahlenguß bedingt lebhaftere, aber kürzere Reaktion als die in ihrer Gesamtheit auch nicht stärkere, aber längere Röntgeneinwirkung. In diesem Sinne könnte sich vielleicht die Unmöglichkeit des blutbildenden Apparates, gleich lebhafte Reaktionen wie nach der ersten Bestrahlung einzugehen, nicht als geringere Wirkung infolge von Gewöhnung, wie es vielleicht auf den ersten Blick scheinen möchte, sondern als tiefere Wirkung erklären.

Trotzdem die wiederholte Strahleneinwirkung also wiederum nur ersten Grades ist und nach dem Blutbilde sogar von geringerer Intensität als nach der ersten Bestrahlung scheint, ist sie doch als nachhaltigere Wirkung aufzufassen. Praktisch wird durch einmalige Ovarialdosis eine tiefere, aber schneller sich ausgleichende Wirkung auf das hämatopoëtische System ausgeübt als durch die verzettelte Dosis, die dafür aber deutliche Anzeichen einer gewissen Schädigung bringt. Da biologisch der Effekt der Amenorrhoe bei beiden Bestrahlungsarten gleich ist, so ist also die einmalige ausreichende Dosis der zweimaligen unzureichenden Dosis vorzuziehen.

B. Bestrahlung mit wiederholter Karzinomdosis. (Stationäre oder in Heilung begriffene Karzinome.)

Wurden statt der im vorhergehenden geschilderten kleinen Strahlenmengen große Dosen, im besonderen Karzinomdosen, wiederholt gegeben, dann änderten sich die Verhältnisse augenscheinlich. Als Dosen wurden die in den Abschnitten über die Karzinomdosis niedergelegten Strahlenmengen gegeben. Sie wurden als Röntgen- oder Radiumdosen auf die Brust, abdominal, sakral oder vaginal mittels Coolidgeröhre, Radiumkanone oder Radiumglobus in der oben genau geschilderten Form appliziert. Diese doppelte Bestrahlung, resp. sogar dreifache Bestrahlung von gleicher Stärke, wiederholten wir gewöhnlich erst nach 5—8—12 Monaten, also zu einem Zeitpunkte, wo durch die Kontrolle des Blutbildes ein Abklingen der ersten Strahleneinwirkung auf das hämatopoëtische System festgestellt und wenigstens in Beziehung auf die leukozytären Elemente annähernd das Ausgangsbild des Blutes vor der ersten Bestrahlung wieder erreicht war. Für die Beurteilung dieser Gruppe wurden weiterhin nur die Fälle einer Betrachtung unterzogen, die Tendenz zur Besserung resp. zum Stationärbleiben des Karzinombefundes zeigten. Fälle mit Verschlechterung des Karzinombefundes und des allgemeinen Befindens schaltete ich prinzipiell

aus, da ich in diesen Fällen eine eventuelle Beeinflussung des Blutbildes nicht nur durch die Bestrahlung, sondern auch durch die Erkrankung als solche für möglich halte.

Unter diesen Vorbehalten stehen mir 13 Fälle zur Beurteilung zur Verfügung, und zwar sieben Mamma-, drei Kollum-, zwei Rektum- und ein Ovarialkarzinom. Da hier die Gruppe durch die vier verschiedenen Lokalisationen des Karzinoms nicht einheitlich genug ist, möchte ich zum Beleg den typischen, in Zusammenstellung und Kurve VIII niedergelegten Originalfall vorlegen.

Zusammenstellung VIII.

Blutbild einer wiederholt mit Karzinomdosis (Röntgenstrahlen) behandelten an Mammakarzinom erkrankten Frau. (Originalfall.)

Vor der ersten Bestrahlung: Hgb. 70 %, E. 4 240 000, Leuk. 6400, Neutr. 3288 : 67 %, Lymph. 1408 : 22 %, Eos. 192 : 3 %, Bas. 64 : 1 %, Übf. 384 : 6 %, Rzf. 64 : 1 %.

Nach der ersten Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 79 %, E. 4 250 000, Leuk. 9800, Neutr. 7252 : 74 %, Lymph. 1274 : 13 %, Eos. —, Bas. 196 : 2 %, Übf. 784 : 8 %, Rzf. 294 : 3 %.
2. Tag. Hgb. 79 %, E. 4 400 000, Leuk. 12 400, Neutr. 10 292 : 83 %, Lymph. 992 : 8 %, Eos. 124 : 1 %, Bas. 186 : 1½ %, Übf. 744 : 6 %, Rzf. 61 : ½ %.
3. Tag. Hgb. 81 %, E. 4 420 000, Leuk. 13 200, Neutr. 11 352 : 86 %, Lymph. 792 : 6 %, Eos. —, Bas. 132 : 1 %, Übf. 660 : 5 %, Rzf. 264 : 2 %.
4. Tag. Hbg. 78 %, E. 4 200 000, Leuk. 4600, Neutr. 3450 : 75 %, Lymph. 644 : 14 %, Eos. —, Bas. 92 : 2 %, Übf. 368 : 8 %, Rzf. 46 : 1 %.
5. Tag. Hgb. 77 %, E. 4 360 000, Leuk. 3800, Neutr. 2926 : 77 %, Lymph. 456 : 12 %, Eos. 19 : ½ %, Bas. 57 : 1½ %, Übf. 266 : 7 %, Rzf. 76 : 2 %.
6. Tag. Hgb. 82 %, E. 4 420 000, Leuk. 3600, Neutr. 2844 : 79 %, Lymph. 396 : 11 %, Eos. 36 : 1 %, Bas. 36 : 1 %, Übf. 288 : 8 %, Rzf. —.
7. Tag. Hgb. 81 %, E. 4 560 000, Leuk. 3800, Neutr. 2812 : 74 %, Lymph. 456 : 12 %, Eos. 114 : 3 %, Bas. 76 : 2 %, Übf. 266 : 7 %, Rzf. 76 : 2 %.
8. Tag. Hgb. 79 %, E. 4 320 000, Leuk. 4000, Neutr. 3120 : 78 %, Lymph. 520 : 13 %, Eos. 60 : 1½ %, Bas. 40 : 1 %, Übf. 260 : 6½ %, Rzf. —.
9. Tag. Hgb. 80 %, E. 4 300 000, Leuk. 4200, Neutr. 3276 : 78 %, Lymph. 504 : 12 %, Eos. 84 : 2 %, Bas. 84 : 2 %, Übf. 210 : 5 %, Rzf. 42 : 1 %.
10. Tag. Hgb. 81 %, E. 4 400 000, Leuk. 4500, Neutr. 3465 : 77 %, Lymph. 450 : 10 %, Eos. 135 : 3 %, Bas. 90 : 2 %, Übf. 270 : 6 %, Rzf. 90 : 2 %.

Vor der zweiten Bestrahlung, ¼ Jahr später: Hgb. 73 %, E. 4 120 000, Leuk. 6800, Neutr. 4420 : 65 %, Lymph. 1428 : 21 %, Eos. 340 : 5 %, Bas. 68 : 1 %, Übf. 340 : 5 %, Rzf. 204 : 3 %.

Nach der zweiten Bestrahlung:

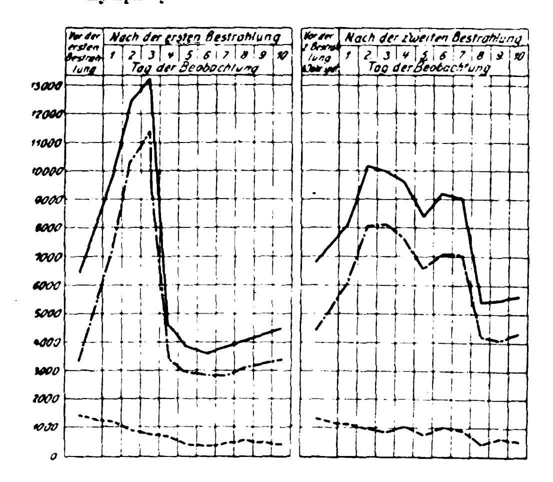
1. Tag. Hgb. 78 %, E. 4 000 000, Leuk. 8200, Neutr. 6150 : 75 %, Lymph. 1230 : 15 %, Eos. 41 : ½ %, Bas. 123 : 1½ %, Übf. 492 : 6 %, Rzf. 164 : 2 %.
2. Tag. Hgb. 80 %, E. 4 300 000, Leuk. 10 200, Neutr. 8058 : 79 %, Lymph. 1122 : 11 %, Eos. —, Bas. 204 : 2 %, Übf. 714 : 7 %, Rzf. 102 : 1 %.
3. Tag. Hgb. 81 %, E. 4 450 000, Leuk. 10 000, Neutr. 8100 : 81 %, Lymph. 900 : 9 %, Eos. 50 : ½ %, Bas. 150 : 1½ %, Übf. 800 : 8 %, Rzf. —.

4. Tag. Hgb. 79 %, E. 4400000, Leuk. 9600, Neutr. 7680: 80 %, Lymph. 1056: 11 %, Eos. —, Bas. 192: 2 %, Übf. 576: 6 %, Rzf. 96: 1 %.
5. Tag. Hgb. 83 %, E. 4240000, Leuk. 8400, Neutr. 6636: 79 %, Lymph. 840: 10 %, Eos. 84: 1 %, Bas. 126: 1½ %. Übf. 588: 7 %, Rzf. 126: 1½ %.
6. Tag. Hgb. 80 %, E. 4300000, Leuk. 9200, Neutr. 7084: 77 %, Lymph. 1012: 11 %, Eos. 92: 1 %. Bas. 92: 1 %, Übf. 736: 8 %, Rzf. 184: 2 %.
7. Tag. Hgb. 81 %, E. 4360000, Leuk. 9000, Neutr. 7020: 78 %, Lymph. 990: 11 %, Eos. 90: 1 % Bas. 180: 2 %, Übf. 630: 7 %, Rzf. 90: 1 %.
8. Tag. Hgb. 82 %, E. 4440000, Leuk. 5400, Neutr. 4212: 78 %, Lymph. 486: 9 %, Eos. 108: 2 %, Bas. 135: 2½ %, Übf. 432: 8 %, Rzf. 27: ½ %.
9. Tag. Hgb. 84 %, E. 4500000, Leuk. 5500, Neutr. 4180: 76 %. Lymph. 660: 12 %, Eos. 55: 1 %, Bas. 110: 2 %, Übf. 385: 7 %, Rzf. 110: 2 %.
10. Tag. Hgb. 82 %, E. 4500000. Leuk. 5600, Neutr. 4368: 78 %, Lymph. 560: 10 %, Eos. 112: 2 %, Bas. 56: 1 %, Übf. 448: 8 %, Rzf. 56: 1 %.

Kurve VIII.

Blutbild einer wiederholt mit Karzinomdosis (Röntgenstrahlen) behandelten an Mammakarzinom erkrankten Frau (Originalfall).

—— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
- - - - - Lymphozyten



Die zweite gleich große Strahlendosis bewirkt geringere, aber länger anhaltende Blutveränderungen wie die erste Strahlendosis: Geringere Leukozytose und geringere Leukopenie mit geringerer relativer und absoluter Lymphopenie.

Das Blutbild zeigte nach der ersten Bestrahlung die oben im Abschnitt der operablen Mammakarzinome festgelegten typischen Veränderungen (Zusammenstellung und Kurve V). Nach der zweiten Bestrahlung, die ebenso wie die erste vorgenommen wurde, trat insofern eine Änderung ein, als die der Bestrahlung folgende Leukozytose geringer blieb. Der ihr folgende Leukozytensturz trat verspätet, im Mittel zwischen 6. bis 8. Tag ein. Da die Leukozytose nach der Bestrahlung im Gegensatz zu den Leukozytosen nach geringeren Bestrahlungen nicht nur relativ, sondern auch absolut war, so dürfte diese Leukozytose doch hauptsächliche, wenn auch nicht alleinige Strahlenwirkung sein. Es scheint mir überhaupt, als ob hier in der Reaktion des Blutes eher eine Mittelstellung zwischen dem Verhalten des Blutes nach Karzinomdosisbestrahlung bei operablem Mammakarzinom und inoperablem Kollumkarzinom (Zusammenstellung V und VI) einträte.

Bei dieser mehr oder weniger geringen Leukozytose nach der zweiten Bestrahlung zeigte sich nun eine auffallende Beeinflussung der lympho-

zytären Elemente im Sinne einer Verarmung des Blutbildes an Lymphozyten, so daß wir jetzt von einer relativen Leukozytose resp. nur neutrophilen Leukozytose und einer gleichzeitig bestehenden absoluten und relativen Lymphopenie sprechen müßten. Vom achten Tage ab besteht dann Leukopenie mäßigen Grades mit noch immer bestehender absoluter und relativer Lymphopenie. Die Eosinophilen, die vor der zweiten Bestrahlung etwas erhöht waren und nach der Bestrahlung fehlten, hoben sich bis zum zehnten Tage nach der Beobachtung nicht wieder wesentlich. Ebenso zeigte für diese Beobachtungszeit auch die Leukopenie noch keine Tendenz zum Anstieg. Es machte vielmehr den Eindruck, als ob die primäre Strahlenwirkung am zehnten Tage nach der zweiten Bestrahlung noch nicht beendet sei.

Das Bild entspricht also einer etwas milder verlaufenden Strahleneinwirkung zweiten Grades mit ausgesprochener Verlangsamung der Erholung des hämatopoëtischen Systems. Es ergibt sich daraus eine Strahleneinwirkung, die der nach einmaliger Karzinomdosis bei operablem Mammakarzinom (Zusammenstellung V) ähnelt und ebenfalls als Einwirkung zweiten Grades aufzufassen ist. Wir sehen also, analog den Fällen in Zusammenstellung VII, daß hier die Bestrahlungsdosen, die bei einmaliger Applikation eine Strahleneinwirkung zweiten Grades zeigen, bei Wiederholungen ebenfalls wieder Strahleneinwirkungen zweiten Grades zeigen. Die nach wiederholter Bestrahlung eintretende schwerere und verzögerte Erholung des Blutes zur Norm weist wiederum darauf hin, daß die wiederholte Dosis eine tiefergehende, anhaltendere Wirkung gegenüber der einmaligen Dosis hat und die Rückbildung des Blutes erschwert, trotzdem das bei oberflächlicher Betrachtung nicht der Fall zu sein scheint.

Mehr als drei Bestrahlungen mit der Karzinomdosis für diese Gruppe konnte ich nicht beobachten. Bis einschließlich der dritten Bestrahlung war eine Änderung der Blutzusammensetzung über eine Strahleneinwirkung zweiten Grades hinaus nicht nachweisbar. Bemerkenswert war nur, daß sich mit jeder weiteren Bestrahlung das Blut zunehmend schwerer erholte, wenigstens während der ersten zehn Tage nach der Bestrahlung. Voraussetzung war freilich, daß auch hier die erneute Bestrahlung stattfand, nachdem sich das Blut im wesentlichen von der letzten Bestrahlung erholt hatte.

Da nun trotz der Erholung des hämatopoëtischen Systems nach der ersten Bestrahlung, die wir nach dem Blutbilde annehmen müßten, die zweite gleichstarke Bestrahlung trotz des gewahrten Charakters einer Strahleneinwirkung zweiten Grades eine tiefere Einwirkung macht, müssen wir noch an die Beteiligung anderer biologischer Faktoren denken, die außer den Strahlen wirken.

Am nächsten liegt da der Gedanke, daß die vertiefte Wirkung auf den schlechteren Stand der Erkrankung zurückzuführen ist. Wir bestrahlen ja zum zweiten resp. dritten Male, weil die Erkrankung noch nicht zum Stillstande gekommen ist, und könnten dann vielleicht dieses veränderte Verhalten des hämatopoëtischen Systems dem Fortschreiten der Krebserkrankung zuzuschreiben geneigt sein. Da aber die Karzinome, die wir in dieser Gruppe zwei- und mehrmals bestrahlten, alle Stationärwerden der Erkrankung resp. scheinbare klinische Heilung zeigten, so dürfte doch die schwerere Erholbarkeit der blutbildenden Organe tatsächlich weniger Krankheitswirkung wie reine Strahlenwirkung der sich biologisch summierenden Dosis sein.

Zweite Serie.

Beobachtungen über die Dauer der Strahleneinwirkung.

Während ich in der ersten Serie die Strahlenwirkung, die sich unmittelbar im Anschluß an die Bestrahlung einstellte, untersuchte, will ich im folgenden Teile versuchen, die absolute Dauer der Strahlenwirkung festzustellen. Ich habe dazu die Fälle teils in einwöchigen, teils in zwei- und vierwöchigen Abständen untersucht. Das ist natürlich nicht immer auf den Tag genau der Fall gewesen. Aber die Abweichungen sind so gering, daß sie praktisch nicht von Bedeutung sind. Damit komme ich insofern zu einem wichtigen Abschnitt meiner Untersuchungen, als diese Untersuchungen uns weitgehende Schlüsse über die sogen. Dauereinwirkungen der Strahlen auf den Organismus, die event. als tatsächliche Strahlenschädigungen aufgefaßt werden können, erlauben.

I. Dauernde indirekte Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen (Röntgenpersonal).

Bevor ich mich nun entsprechend dem Untersuchungsgang in Serie I den einzelnen Gruppen zuwende, möchte ich hier Blutbefunde niederlegen, die als indirekte dauernde Einwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen angesehen werden müssen. Es handelt sich um die viel umstrittene Frage, ob das Röntgenpersonal der Möglichkeit einer Röntgendauerschädigung ausgesetzt ist. Heinecke sah bekanntlich als erster solche Strahleneinwirkungen bei Röntgenologen, die sich im Blutbilde zeigten. Auch Wintz, und damit die Erlanger Klinik, hat wohl solche gesehen. Opitz hält sie für unwahrscheinlich. Ebenso sah Nürnberger keine Änderung des Blutbildes bei zwei Röntgenschwestern und einem Arzte, schränkte aber seine Behauptung dadurch ein, daß er die Möglichkeit einer zu kurzen Beschäftigung der Beteiligten im Röntgenzimmer offen läßt.

Ich habe nun zu diesem Zwecke vier Schwestern und zwei Ärzte, die der Bestrahlungsabteilung zugewiesen waren und sich monatelang resp. jahrelang indirekt der Intensivröntgen- resp. Radiumbestrahlung aussetzten, untersucht.

Als charakteristischen systematisch beobachteten Fall will ich zuerst den in Zusammenstellung und Kurve IX niedergelegten beschreiben.

Zusammenstellung IX.

Blutbild einer 4 Jahre lang indirekt unter Röntgen- und Radiumstrahleneinwirkung stehenden Hilfskraft. (Bestrahlungsschwester).

Befund nach einer Beschäftigungszeit auf der Röntgen-Radiumstation von

2 Jahren: Hgb. 110 %, E. 5500000, Leuk. 4300, Neutr. 2838 : 66 %, Lymph. 967 : 22½ %, Eos. 215 : 5 %, Bas. 22 : ½ %, Übf. 258 : 6 %, Rzf. —.

2¼ Jahren: Hgb. 110 %, E. 5100000, Leuk. 6800, Neutr. 4692 : 69 %, Lymph. 1428 : 21 %, Eos. 278 : 3½ %, Bas. 34 : ½ %, Übf. 408 : 6 %, Rzf. —.

2½ Jahren: Hgb. 94 %, E. 4440000, Leuk. 6900, Neutr. 5520 : 80 %, Lymph. 690 : 10 %, Eos. 207 : 3 %, Bas. 69 : 1 %, Übf. 414 : 6 %, Rzf. —.

Entfernung von der Station, also keine Einwirkung der Strahlen:

2¾ Jahre: Hgb. 98 %, E. 4500000, Leuk. 5600, Neutr. 3976 : 71 %, Lymph. 1260 : 22½ %, Eos. 112 : 2 %, Bas. 28 : ½ %, Übf. 224 : 4 %.

3 Jahre: Hgb. 107 %, E. 4800000, Leuk. 5800, Neutr. 3828 : 66 %, Lymph. 1537 : 26½ %, Eos. 116 : 2 %, Bas. 58 : 1 %, Übf. 232 : 4 %, Rzf. 29 : ½ %.

Wieder auf der Station:

3¼ Jahre: Hgb. 97 %, E. 4400000, Leuk. 10800, Neutr. 8964 : 83 %, Lymph. 1242 : 11½ %, Eos. 108 : 1 %, Bas. 54 : ½ %, Übf. 432 : 4 %, Rzf. —.

3½ Jahre: Hgb. 94 %, E. 5200000, Leuk. 10600, Neutr. 9752 : 92 %, Lymph. 424 : 4 %, Eos. 106 : 1 %, Bas. —, Übf. 318 : 3 %, Rzf. —.

Diensterleichterung, also geringere Einwirkung der Strahlen:

3¾ Jahre:. Hgb. 93 %, E. 4900000, Leuk. 6600, Neutr. 4950 : 75 %, Lymph. 1188 : 18 %, Eos. 330 : 5 %, Bas. —, Übf. 132 : 2 %, Rzf. —.

4 Jahre: Hgb. 93 %, E. 4800000, Leuk. 6900, Neutr. 5313 : 77 %, Lymph. 966 : 14 %, Eos. 276 : 4 %, Bas. 69 : 1 %, Übf. 207 : 3 %, Rzf. 69 : 1 %.

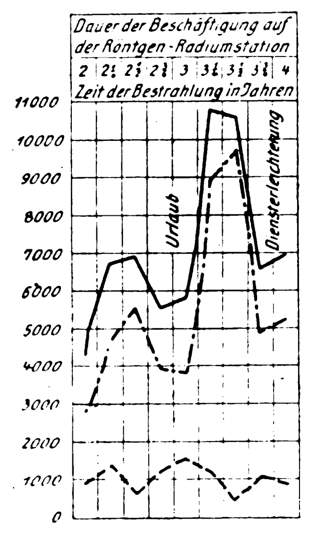
Die seit zwei Jahren mit unseren großen Radiummengen arbeitende Schwester, die teilweise auch im Röntgenzimmer aushilfsweise tätig war, klagte neben allgemeiner Mattigkeit und Labilität ihres subjektiven Allgemeinbefindens nach vorausgegangenen Menorrhagien über Oligomenorrhoe. Aus diesem Grunde konsultierte sie mich und wurde jetzt zum ersten Male einer Blutuntersuchung unterzogen. Wir fanden an diesem Tage neben Steigerung des Hämoglobin- und Erythrozytengehalten Leukopenie mit absoluter, aber nicht relativer Lymphopenie, die Eosinophilen waren annähernd normal. Auf ihren Wunsch blieb die Schwester auf ihrer Station. Sie wurde von jetzt ab in ¼ jährlichen Intervallen untersucht und zeigte, wie in Kurve und Zusammenstellung IX niedergelegt ist, nach ½ Jahr, also 2½ Jahren nach Eintritt in die Station, gegenüber dem Ausgangswert Anstieg der Leukozyten bis zum Normalen. Gleichzeitig bestand absolute und relative Lymphopenie und normaler Eosinophilengehalt. Die absoluten Zahlen der Lymphozyten und Eosinophilen waren also trotz langsamen Anstieges der Leuko-

zyten nicht gestiegen, sondern sogar absolut heruntergegangen. Die Lymphozyten betrugen jetzt als absoluter Wert 690, als relativer Wert 10%. Es war also eine augenscheinliche Strahleneinwirkung festzustellen. Wir sahen uns darauf veranlaßt, der Schwester einen mehrwöchigen Urlaub zu geben und sie für das nächste halbe Jahr von der Röntgen- und Radiumstation fernzuhalten. Auf ihren Wunsch trat die Schwester jetzt, also am Ende des dritten Jahres, wieder in ihre frühere Tätigkeit ein. Das Befinden war bei der Wiederaufnahme der Arbeit subjektiv wesentlich besser, die Menses waren wieder, wenn auch noch nicht normal, so doch stärker geworden. Das jetzige Blutbild war mit Ausnahme erhöhten Hämoglobingehaltes für die leukozytären Elemente annähernd normal; und zwar trat die Besserung schon im ersten Vierteljahr der Erholung ein. Bereits nach einem weiteren Vierteljahr von Arbeit auf der Röntgenstation trat jetzt wieder zunehmende subjektive Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit fortschreitender Oligomenorrhoe ein. Das sich jetzt ergebende Blutbild zeigte mäßige Leukozytose bei gleichzeitiger absoluter und relativer Leukopenie. Dazu trat Verarmung an Eosinophilen. Der Zustand war wesentlich schlechter wie bei der ersten Blutuntersuchung. Die Differenzen in den Bestandteilen der weißen Blutkörperchen waren wesentlich größer geworden. Das Blutbild entsprach jetzt etwa einer Einwirkung zweiten Grades gegenüber einer Einwirkung ersten Grades bei der ersten Blutuntersuchung. Von der typischen Einwirkung zweiten Grades unterschied es sich nur durch leichte allgemeine Leukozytose. Infolge ungünstiger äußerer Verhältnisse konnten wir die Schwester nicht sofort aus dem Röntgenzimmer herausnehmen. Die nach einem weiteren Vierteljahr vorgenommene Blutuntersuchung ergab bei gleicher mäßiger Leukozytose einen noch größeren Tiefstand der Lymphozytenzahl, die jetzt mit absolut 406 bei einer Leukozytenzahl von 10600 einer relativen Lymphopenie von 4% entsprach. Die Eosinophilen waren auch jetzt noch auffallend gering und betrugen relativ 1% der weißen Elemente. Es bestand jetzt also mäßige Leukozytose mit ausgesprochener relativer und absoluter neutrophiler Leukozytose bei gleichzeitiger absoluter und relativer Lymphopenie und Eosinophilenverarmung. Das Blutbild machte jetzt deutlich den Eindruck einer Strahleneinwirkung zweiten Grades, wie wir sie früher kennen gelernt hatten. Der Eindruck wurde noch dadurch vertieft, daß auch jetzt Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl und Färbeindex unverhältnismäßig hoch waren.

Kurve IX.

Blutbild einer 4 Jahre lang indirekt unter Röntgen- und Radiumstrahleneinwirkung stehenden Hilfskraft (Bestrahlungsschwester). Originalfall.

——— Leukozyten
— - — Neutrophile Leukozyten
----- Lymphozyten



Durch indirekte Strahleneinwirkung geschädigtes Blutbild, das bei Beseitigung der Ursache jedesmal Erholung zeigt.

Wir mußten diese Blutalteration als Schädigung infolge dauernder indirekter Strahleneinwirkung ansehen.

Nachdem die Schwester hierauf wieder von der Röntgen-Radiumstation entfernt und erst nach drei Monaten unter möglichster Schonung und sehr viel

freier Zeit nur für die wichtigsten Fälle wieder in ihr Arbeitsgebiet eingesetzt wurde, fanden wir nach einem Vierteljahr (nach der Entfernung von der Röntgenstation) wieder wesentlich gebesserte, wenn auch noch nicht normale Verhältnisse. Die Lymphozytenzahl war absolut auf 1188 und relativ auf 18 % gestiegen. Die Eosinophilen dagegen zeigten absolut und relativ einen Anstieg auf etwas über normale Werte. Jedoch schon im weiteren Vierteljahre, in dem die Beschäftigung auf der Station wieder stieg, trat wieder eine deutliche Tendenz zur Verschlechterungder Blutzusammensetzung wieder auf, so daß bereits absolute Lymphopenie eingesetzt hatte (Ende des vierten Jahres).

Weitere Blutuntersuchungen konnte ich infolge meines Wegganges aus der Freiburger Klinik nicht mehr vornehmen. Wir müssen aber bei der Schwester eine sichtbare Strahleneinwirkung auf das hämatopoëtische System annehmen, die sich über lange Zeit erstreckte und bei weiterer intensiver Tätigkeit auf der Röntgen- und Radiumstation vertiefte. Bei zeitweiser Entfernung von der Station und infolge großer Urlaube besserte sich der Zustand, kehrte aber nach erneuter längerer Tätigkeit wieder. Die Blutalteration ging über die als Strahleneinwirkung ersten Grades zu bezeichnende zur Strahleneinwirkung zweiten Grades und besaß die Fähigkeit, sich in seiner leukozytären Zusammensetzung zum Teil wieder bis zur Norm zurückzubilden. Da die ständige Steigerung im Hämoglobingehalt und in der Erythrozytenzahl nur als günstig zu betrachten ist, so dürfte diese durch die Bestrahlung bedingte Blutalteration als reversibel zu bezeichnen sein.

Die Einwirkungen indirekter Röntgenbestrahlungen auf das Blut konnten wir auch bei den drei anderen Schwestern und den beiden Ärzten gut beobachten.

In der Zusammenstellung IXa sind die Fälle zusammengestellt. Wir sehen aus ihr, wie lange die einzelnen Personen in der Röntgen- resp. Radiumabteilung beschäftigt waren, und in Parallele dazu, welcher Art die Blutzusammensetzung war.

Zusammenstellung IXa.

Blutbilder der auf der Röntgen-Radiumstation beschäftigten Ärzte und Schwestern.

Schwester 1. 1½ Jahr auf der Station mit großen Pausen:
Hgb. 77 %, E. 5600000, Leuk. 6400, Neutr. 4416: 69 %, Lymph. 1344: 21 %. Eos. 256: 4 %, Bas. 64: 1 %, Übf. 320: 5 %, Rzf. —.

Schwester 2. 1 Jahr auf der Station:
Hgb. 99 %, E. 4900000, Leuk. 5300, Neutr. 3604: 68 %, Lymph. 1166: 22 %. Eos. 371: 7 %, Bas. —, Übf. 159: 3 %, Rzf. —.

Arzt 1. 1½ Jahre auf der Station:
Hgb. 121 %, E. 7000000, Leuk. 3300, Neutr. 2013: 61 %, Lymph. 990: 30 %, Eos. 66: 2 %, Bas. —, Übf. 231: 7 %, Rzf. —.

2 Jahre auf der Station:
Hgb. 100%, E. 5500000, Leuk. 5700, Neutr. 3249:57%, Lymph. 2109:37%, Eos. 114:2%, Bas. 57:1%, Übf. 171:3%, Rzf. —.

Arzt 2, 2 Jahre auf der Station:
Hgb. 104%, E. 5700000, Leuk. 4500, Neutr. 3285:73%, Lymph. 945:21%, Eos. 135:3%, Bas. —, Übf. 135:3%, Rzf. —.

2¼ Jahre auf der Station:
Hgb. 98%, E. 6200000, Leuk. 5400, Neutr. 2970:55%, Lymph. 2106:39%, Eos. 162:3%, Bas. 54:1%, Übf. 108:2%, Rzf. —.

Schwester 3. 3 Jahre auf der Station:
Hgb. 91%, E. 6000000, Leuk. 4800, Neutr. 2544:53%, Lymph. 1776:37%, Eos. 144:3%, Bas. 48:1%, Übf. 288:6%, Rzf. —.

Bei allen fünf fanden wir in gleicher Weise hohen Hämoglobingehalt, hohe Erytrozytenzahl und hohen Färbeindex und mit Ausnahme der Schwester 1 verringerte Leukozytenzahl. Die beiden Schwestern 1 und 2, die relativ kurze Zeit mit Röntgenstrahlen in Berührung kamen, zeigten nun bis auf geringe Steigerung der Eosinophilen normale absolute und relative Zusammensetzung der leukozytären Elemente. Mit der zunehmenden Dauer der Beschäftigung mit Röntgen- und Radiumstrahlen änderte sich bei hohem Hämoglobinwert und Erythrozytengehalt die Zusammensetzung der leukozytären Elemente. Neben mehr oder weniger starker Leukopenie trat relative, ja sogar absolute Lymphozytose ein. Die Eosinophilen freilich zeigten hohe, aber doch noch normale Werte. Eosinophilie im eigentlichen Sinne bestand also nur bei den weniger, nicht bei den stark der indirekten Strahlenwirkung ausgesetzten Personen. Vielleicht verliert sie sich doch als Erscheinung bei fortgesetzter Strahlenwirkung wieder, wie das ja auch bei dem in Zusammenstellung IX niedergelegten Falle zu sein scheint. Die Blutbilder, die also das durch die Strahlen beeinflußte Röntgenpersonal zeigte, entsprachen im großen ganzen dem von mir niedergelegten Typ einer Strahleneinwirkung ersten Grades auf das hämatopoëtische System, wobei ich noch hinzufügen muß, daß die Eosinophilen hier nicht verschwunden sind, aber nach vorübergehender Eosinophilie doch im Abnehmen zu sein scheinen. Ich sehe diesen Zustand als Dauerwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das hämatopoëtische System an. Sie entspricht einer Strahleneinwirkung, die wir bei einmaliger und zweimaliger Bestrahlung mit der Ovarialdosis bei gynäkologisch erkrankten Frauen von etwa dem vierten bis sechsten Tage nach der Bestrahlung an sehen. Die Eosinophilie sahen wir nur bei dauernder, aber nicht allzu langer Strahleneinwirkung. Sie dürfte wohl in Übereinstimmung mit Aubertin, Heineke, Schweitzer als sichtliche, wenn auch vielleicht nur vorübergehende Röntgenschädigung des Blutes angesehen werden, wenigstens scheint sie mit zunehmender Strahleneinwirkungsdauer eine Tendenz zur Abnahme aufzuweisen.

Interessant ist weiterhin noch, daß die sehr starke Lymphozytose, die Arzt 2 in seinem Blutbilde zeigt, mit einem sehr starken Übelsein, Abgeschlagenheit und körperlichem und nervösem Mißbehagen zusammenfiel. Der Zustand veranlaßte uns zu einer Beurlaubung des Arztes.

II. Dauer der direkten Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen.

A) Kleine Röntgen- und Radiumdosis ($^1/_4$—$^1/_2$ Ovarialdosis). (Metropathien.)

Ich kehre nun zu meinen Blutuntersuchungen bei der Erkrankten zurück. In der folgenden Zusammenstellung und Kurve X ist die Dauereinwirkung niedergelegt, die wir bei Bestrahlungen mittels $^1/_4$—$^1/_2$ Ovarialdosis durch Röntgenstrahlen sahen. Als Fälle kamen Metropathien in Betracht, die nach dem in Serie I Absatz II angegebenen Prinzip bestrahlt wurden.

Von den mit Röntgenstrahlen derartig bestrahlten Metropathiefällen wurden 21 über eine Zeitdauer von mehr als fünf Wochen beobachtet. Für alle diese Fälle habe ich die Blutuntersuchungen in zehntägigen Intervallen herausgenommen. Natürlich fiel die Untersuchung nicht immer genau auf den zehnten Tag. Manchmal war das Intervall auf acht oder neun Tage verkürzt, manchmal auf elf oder zwölf Tage verlängert. Der Einheitlichkeit und der Übersichtlichkeit wegen habe ich aber diese geringen Differenzen in den Untersuchungstagen, die kaum theoretisches Interesse haben, im Sinne zehntägiger Beobachtungen ausgeglichen. Praktisch hat das für die Beurteilung der Untersuchungen keine Bedeutung, sondern bewirkt nur eine Vereinfachung und leichtere Übersichtlichkeit derselben. Bei meinen mit Röntgenstrahlen bestrahlten Metropathien, die also eine Dosis von sechs Iontoquantimeterentladungen oder eine abdominale und sakrale Radiumapplikation mittels Radiumkanone mit einer Dosis von 610 mg Radiummetall äquivalent von je sechs bis neun Stunden bekamen, fand ich im Mittel aus den 21 Fällen folgenden in Zusammenstellung und Kurve X niedergelegten Befund.

Zusammenstellung X.

Mittleres Blutbild einer mit kleiner Röntgen- resp. Radiumdosis ($^1/_4$—$^1/_2$ Ovarialdosis) bestrahlten Frau. (Beobachtung über fünf Monate, aus 21 Fällen gewonnen.)

Vor der Bestrahlung: Hgb. 60 %, E. 3880000, Leuk. 7100, Neutr. 4615: 65 %, Lymph. 1704: 22 %, Eos. 284: 4 %, Bas. 142: 2 %, Übf. 284: 4 %, Rzf. 71: 1 %.

Nach der Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 68 %, E. 4100000, Leuk. 8400, Neutr. 6132: 73 %, Lymph. 1512: 18 %, Eos. 84: 1 %, Bas. 84: 1 %, Übf. 588: 7 %, Rzf. —.

10. Tag. Hgb. 67 %, E. 4080000, Leuk. 5700, Neutr. 3477: 61 %, Lymph. 1653: 29 %, Eos. 171: 3 %, Bas. 57: 1 %, Übf. 285: 5 %, Rzf. 57: 1 %.
20. Tag. Hgb. 70 %, E. 4100000, Leuk. 5900, Neutr. 3658: 62 %, Lymph. 1652: 28 %, Eos. 177: 3 %, Bas. 59: 1 %, Übf. 295: 5 %, Rzf. 59: 1 %.
30. Tag. Hgb. 72 %, E. 4000000, Leuk. 6400, Neutr. 4032: 63 %, Lymph. 1664: 26 %, Eos. 256: 4 %, Bas. 64: 1 %, Übf. 256: 4 %, Rzf. 128: 2 %.
40. Tag. Hgb. 71 %, E. 4120000, Leuk. 6600, Neutr. 4158: 63 %, Lymph. 1716: 26 %, Eos. 198: 3 %, Bas. —, Übf. 462: 7 %, Rzf. 66: 1 %.
50. Tag. Hgb. 74 %, E. 4250000, Leuk. 7000, Neutr. 4620: 66 %, Lymph. 1890: 27 %, Eos. 210: 3 %, Bas. 70: 1 %, Übf. 210: 3 %, Rzf. —.
60. Tag. Hgb. 73 %, E. 4100000, Leuk. 7100, Neutr. 4828: 68 %, Lymph. 1562: 22 %, Eos. 284: 4 %, Bas. —, Übf. 426: 6 %, Rzf. —.
70. Tag. Hgb. 73 %, E. 4120000, Leuk. 6900, Neutr. 4761: 69 %, Lymph. 1449: 21 %, Eos. 276: 4 %, Bas. 69: 1 %, Übf. 345: 5 %, Rzf. —.
80. Tag. Hgb. 71 %, E. 4180000, Leuk. 7300, Neutr. 4891: 67 %, Lymph. 1600: 22 %, Eos. 219: 3 %, Bas. 73: 1 %, Übf. 438: 6 %, Rzf. 73: 1 %.
90. Tag. Hgb. 72 %, E. 4100000, Leuk. 7000, Neutr. 4550: 65 %. Lymph. 1680: 24 %, Eos. 210: 3 %, Bas. —, Übf. 560: 8 %, Rzf. —.
100. Tag. Hgb. 70 %, E. 3900000, Leuk. 7100, Neutr. 4757: 67 %, Lymph. 1633: 23 %, Eos. 284: 4 %, Bas. 71: 1 %, Übf. 355: 5 %, Rzf. —.
110. Tag. Hgb. 68 %, E. 3980000, Leuk. 6900, Neutr. 4761: 69 %, Lymph. 1518: 22 %, Eos. 207: 3 %, Bas. —, Übf. 345: 5 %, Rzf. 69: 1 %.
120. Tag. Hgb. 69 %, E. 3900000, Leuk. 7200, Neutr. 4896: 68 %, Lymph. 1728: 24 %, Eos. 288: 4 %, Bas. —, Übf. 288: 4 %, Rzf. —.
130. Tag. Hgb. 69 %, E. 4000000, Leuk. 7100, Neutr. 4615: 65 %, Lymph. 1633: 23 %, Eos. 284: 4 %, Bas. 71: 1 %, Übf. 426: 6 %, Rzf. 71: 1 %.
140. Tag. Hgb. 68 %, E. 3960000, Leuk. 7100, Neutr. 4686: 66 %, Lymph. 1562: 22 %, Eos. 213: 3 %, Bas. 142: 2 %, Übf. 497: 7 %, Rzf. —.
150. Tag. Hgb. 69 %, E. 3960000, Leuk. 7200, Neutr. 4606: 64 %, Lymph. 1656: 23 %, Eos. 288: 4 %, Bas. 72: 1 %, Übf. 504: 7 %, Rzf. 72: 1 %.

Das Verhalten der Blutzusammensetzung in den ersten zehn Tagen nach der Bestrahlung ist in Zusammenstellung und Kurve IV niedergelegt. Am zehnten Tage nach der Bestrahlung bestand also erhöhter Hämoglobingehalt, gesteigerte Erythrozytenzahl und erhöhter Färbeindex gegenüber dem Ausgangswert vor der Bestrahlung. Die Leukozyten waren durch geringe Leukopenie mit geringer neutrophiler Leukopenie, durch relative, aber nicht absolute Lymphozytose und etwas hohen Eosinophilengehalt ausgezeichnet. Die absoluten Werte der Lymphozyten bewegten sich an der oberen Grenze des Normalen.

Das Blutbild änderte sich nun so, daß ganz langsam, aber stetig Hämoglobingehalt und Erythrozytenwert nach weiterer vorübergehender Steigerung wieder etwas abfielen, um sich dann dauernd über dem Ausgangswert zu halten.

Mit zunehmendem Leukozytenanstieg erhöhten sich die neutrophilen Leukozyten, so daß sie dem Anstieg der Gesamtleukozyten absolut und

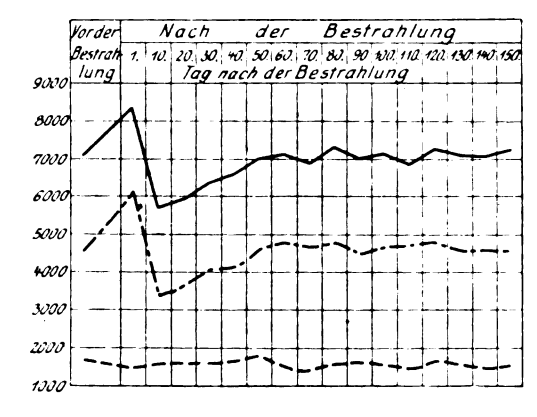
relativ beinahe parallelgehend, schon nach sechs Wochen normale, nicht mehr prinzipiell sich ändernde Verhältnisse zeigten.

Die Lymphozyten, die als relative Lymphozytose imponierten, blieben in absoluten Zahlen auf fast gleicher Höhe stehen und erreichten damit etwa von der achten Woche ab prozentual normalen Wert. Ihr relativer Ausgleich ging aber im Verhältnis lange nicht so schnell vor sich wie derjenige der neutrophilen Leukozyten. Das ist auch deswegen nicht nötig, weil die lymphozytären Elemente nicht eigentlich gefallen sind. Die Lymphozyten zeigen überhaupt einen ausgesprochen stationären Charakter. Dadurch entsteht eine gewisse Inkongruenz in den Kurven dieser beiden wichtigsten Leukozytenformen.

Kurve X.

Blutbild einer mit kleiner Röntgen- resp. Radiumdosis (¼—½ Ovarialdosis) bestrahlten Frau (Beobachtung über 5 Monate, Mittel aus 21 Fällen).

——— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
------ Lymphozyten



Nach anfänglicher Leukozytose mit folgender Leukopenie bei relativer, aber nicht absoluter Lymphozytose erholt sich zwischen 7.—8. Woche nach der Bestrahlung das Blutbild zur Normalen. Lymphozyten dauernd absolut normal.

Die Zahl der Eosinophilen blieb vom Wiederanstieg der Leukozyten vom siebenten bis neunten Tage an annähernd gleich, wenn auch etwas hoch. Ungefähr von der achten Woche ab waren die Verhältnisse wieder normal.

Es scheint, als ob bei der Bestrahlung mit Radium das Wiedererreichen normaler Verhältnisse im allgemeinen etwas später eintritt, vielleicht erst von der zehnten Woche ab. Da es aber bisher nicht möglich war, die applizierte Radiumdosis einer so genauen Messung wie die applizierte Röntgendosis zu unterwerfen, so ergibt sich aus meiner Beobachtung nicht ganz klar, ob dieses Spätererreichen der Norm bei der Radiumdosis in einer biologisch verschiedenen Wirkung zwischen Röntgen- und Radiumstrahlen oder in einer etwa erhöhten applizierten Dosis zu suchen ist. Jedenfalls sind aber die Unterschiede so gering, daß ein Auseinanderhalten der Wirkungen beider Strahlenarten und der zwei verschiedenen Applikationsarten nach meinem Material nicht möglich und nötig ist. Ich halte daher eine Auseinandersetzung, auf welchem Grunde dies etwas differente Verhalten beruht, für müßig und von rein theoretischem Interesse, zumal praktisch trotz des veränderten Verhaltens des Blutbildes vom Ende

der ersten Woche nach der Bestrahlung ab eine Alteration im subjektiven Befinden der Erkrankten nicht besteht. Die Kranken sind jetzt, sofern sie durch die Blutung an und für sich nicht geschwächt sind, voll arbeitsfähig. Eine Nuancierung zwischen den Frauen, die mit Röntgen und mit Radium bestrahlt waren, ist nicht möglich. Praktisch ist weiterhin wichtig, daß nach dieser einen Bestrahlung, gleichgültig nach welcher Methode bestrahlt worden war, mit den eben angegebenen Dosen nicht die gewünschte Amenorrhoe erzielt wurde. Es wurden auch durchaus nicht einheitlich Oligomenorrhoe oder Menorrhagien bewirkt. Menorrhagien hätte man ja erwarten müssen. wenn die kleine Dosis Reizdosis gewesen wäre. Das war also klinisch nicht der Fall. Rein praktisch glichen sich also in ihrem objektiven und subjektiven Verhalten alle Patienten trotz der tatsächlich bestehenden — wenn auch nur geringen — Differenz in dem Verhalten ihres Blutbildes. Die Zusammenstellung und Kurve X stellen Mittelwerte dar. Sie geben damit den Typ an. Im praktischen einzelnen Falle sind die Schwankungen natürlich etwas größer.

B. Volle Ovarialdosis.

(Myome, Metropathien, Korpuskarzinome.)

Etwas anders und in ihrem Typ ausgeprägter verhalten sich die mit stärkerer, mit voller Ovarialdosis in einmaliger Sitzung bestrahlten Fälle von Myomen, Metropathien und Korpuskarzinomen. Für diese Beobachtung stehen mir 23 Myome, 11 Metropathien und 4 Korpuskarzinome, also 38 Fälle zur Verfügung, die ebenfalls wieder fünf Monate lang in annähernd zehntägigen Intervallen der Blutuntersuchung unterzogen wurden. Die applizierte Dosis entsprach den in Serie I Absatz I angeführten Dosen und betrug jeweils zehn Entladungen des Iontoquantimeters am Orte der gewünschten Wirkung, oder bei Bestrahlung durch die Radiumkanone einer Gesamtbestrahlungsdauer von je 12—14 Stunden abdominal und sakral oder endlich bei intrauterinen Einlagen von 50 mg Radiummetall äquivalent einer Bestrahlung von 48 Stunden, die als Blutbild nach der Bestrahlung Erhöhung des Hämoglobin- und Erythrozytenwertes, Steigerung des Färbeindex und Leukozytose, Eosinophilenverarmung und nachfolgende Leukopenie mit Lymphozytose zeigten. Es sind also diejenigen Fälle, deren typische initiale Strahlenwirkung in Kurve I, II und III wiedergegeben ist.

Auch für diese Gruppe will ich der Einfachheit halber eine aus sämtlichen 38 Fällen abgeleitete mittlere Tabelle und Kurve bringen, die als Zusammenstellung und Kurve XI die Verhältnisse wiedergeben.

Zusammenstellung XI.

Mittleres Blutbild einer mit Ovarialdosis durch Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelten Frau. (Beobachtung über fünf Monate, aus 38 Fällen gewonnen.)

Vor der Bestrahlung: Hgb. 58 %, E. 3240000, Leuk. 7200, Neutr. 4752: 66 %, Lymph. 1584: 22 %, Eos. 216 : 3 %, Bas. 144 : 2 %, Übf. 432: 6 %, Rzf. 72: 1 %.

Nach der Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 62 %, E. 3 400 000, Leuk. 9400, Neutr. 7426: 79 %, Lymph. 1222: 13 %, Eos. —, Bas. 188: 2 %, Übf. 470: 5 %, Rzf. 94: 1 %.
10. Tag. Hgb. 70 %, E. 3 560 000, Leuk. 5400, Neutr. 3240: 60 %, Lymph. 1512: 28 %, Eos. 162 : 3 %, Bas. 54: 1 %, Übf. 324: 6 %, Rzf. 108: 2 %.
20. Tag. Hgb. 70 %, E. 3 720 000, Leuk. 5500, Neutr. 3190: 58 %, Lymph. 17[illegible]: 32 %, Eos. 110: 2 %, Bas. 55: 1 %, Übf. 330: 6 %, Rzf. 55: 1 %.
30. Tag. Hgb. 74 %, E. 3 700 000, Leuk. 5700, Neutr. 3192: 56 %, Lymph. 1[illegible]: 35 %, Eos. 171: 3 %, Bas. —, Übf. 285: 5 %, Rzf. 57: 1 %.
40. Tag. Hgb. 73 %, E. 3 800 000, Leuk. 6000, Neutr. 3540: 59 %, Lymph. 18[illegible]: 31 %, Eos. 180 : 3 %, Bas. 60: 1 %, Übf. 360: 6 %, Rzf. —.
50. Tag. Hgb. 75 %, E. 3 600 000, Leuk. 5500, Neutr. 3080: 56 %, Lymph. 1815: 33 %, Eos. 220 : 4 %, Bas. —, Übf. 357: $6^1/_2$ %, Rzf. 28: $^1/_2$ %.
60. Tag. Hgb. 71 %, E. 3 750 000, Leuk. 5700, Neutr. 4249: 57 %, Lymph. 1824: 32 %, Eos. 171: 3 %, Bas. 57: 1 %, Übf. 342: 6 %, Rzf. 57: 1 %.
70. Tag. Hgb. 75 %, E. 3 900 000, Leuk. 5800, Neutr. 3190: 55 %, Lymph. 1972: 34 %, Eos. 174: 3 %, Bas. 116: 2 %, Übf. 290: 5 %, Rzf. 58: 1 %.
80. Tag. Hgb. 74 %, E. 3 960 000, Leuk. 6400, Neutr. 3712: 58 %, Lymph. 1920: 30 %, Eos. 192 : 3 %, Bas. 64: 1 %, Übf. 384: 6 %, Rzf. 128: 2 %.
90. Tag. Hgb. 75 %, E. 3 820 000, Leuk. 6200, Neutr. 3658: 59 %, Lymph. 1860: 30 %, Eos. 248: 4 %, Bas 31: $^1/_2$ %, Übf. 372: 6 %, Rzf. 31: $^1/_2$ %.
100. Tag. Hgb. 72 %, E. 3 900 000, Leuk. 6800, Neutr. 4352 : 64 %, Lymph. 17[illegible]8: 26 %, Eos. 272: 4 %, Bas. 68: 1 %, Übf. 340: 5 %, Rzf. —.
110. Tag. Hgb. 74 %, E. 3 780 000, Leuk. 6900, Neutr. 4485: 65 %, Lymph. 1725: 25 %, Eos. 311 : $4^1/_2$ %, Bas. —, Übf. 345 : 5 %, Rzf. 34 : $^1/_2$ %.
120. Tag. Hgb. 73 %, E. 3 720 000, Leuk. 7100, Neutr. 4402 : 62 %, Lymph. 1775: 25 %, Eos. 355 : 5 %, Bas. 71 : 1 %, Übf. 426 : 6 %, Rzf. 71 : 1 %.
130. Tag. Hgb. 71 %, E. 3 800 000, Leuk. 6800, Neutr. 4352 : 64 %, Lymph. 1[illegible]32: 24 %, Eos. 272 : 4 %, Bas. —, Übf. 476: 7 %, Rzf. 68 : 1 %.
140. Tag. Hgb. 73 %, E. 3 960 000, Leuk. 7000, Neutr. 4480 : 64 %, Lymph. 1540: 22 %, Eos. 420 : 6 %, Bas. 70 : 1 %, Übf. 420 : 6 %, Rzf. 70 : 1 %.
150. Tag. Hgb. 73 %, E. 3 920 000, Leuk. 7000, Neutr. 4620 : 66 %, Lymph. 1680: 24 %, Eos. 350: 5 %, Bas. —, Übf. 350: 5 %, Rzf. —.

Trotzdem im Anschluß an die der Bestrahlung folgende Leukozytose Leukopenie eintrat und das Blutbild — freilich ausgeprägter — demjenigen der eben geschilderten Fälle im Typ entsprach (II. Serie II, A) unterscheidet sich das Verhalten der blutbildenden Organe hier doch von dem der soeben erläuterten Fälle. Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl und Färbeindex bleiben nach anfänglichem Anstieg auf erhöhtem Werte gegenüber dem Ausgangswert stehen.

Nach dem tiefsten Sturz der Leukozyten war weiterhin hier die bestehende Leukopenie mit relativer Lymphozytose nicht nur stärker ausgeprägt, sondern die dem Tiefstande folgende Erholung des Blutes, wie sich das in den Untersuchungen von zehntägigen Intervallen zeigt, bedurfte einer viel längeren Zeit, zögerte sich gleichsam hinaus. Erst nach etwa zehn Wochen beginnt hier ein augenscheinlicher Ausgleich zur Norm, der sich im Anstieg der Leukozyten, begleitet von einem Aufstiege der neutrophilen Elemente, kennzeichnet. Die Lymphozyten, die etwa bis zur vierten Woche noch relativ und auch absolut leicht gestiegen waren, begannen in ihren absoluten und relativen Werten die beginnende Bewegung zur Norm erst von der 14. Woche ab. Auch hier gingen Aufstieg der neutrophilen Leukozyten und Abstieg der Lymphozyten nicht parallel vor sich.

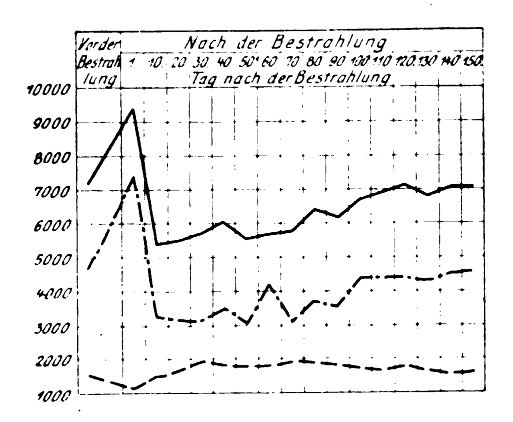
Die Eosinophilen zeigten ein regelmäßiges Auftreten im Blutbild erst wieder mit dem Anstieg der Lymphozyten. Sie blieben bis zur 14. Woche normal und stiegen dann noch um ein Geringes. Von der 16. Woche ab war ungefähr wieder ein normales Blutbild erreicht.

Die dauernde Einwirkung der Strahlen ist also hier gleicher Art wie bei der ersten Gruppe. Nur sind die Erscheinungsformen viel tiefer und nachhaltiger.

Kurve XI.

Blutbild einer mit Ovarialdosis durch Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelten Frau (Beobachtung über 5 Monate.)
Mittel aus 38 Fällen.

——— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
- - - - - Lymphozyten



Nach anfänglicher Leukozytose mit folgender Leukopenie bei relativer aber nicht absoluter Lymphozytose erholt sich das Blutbild zwischen 14.—16. Woche nach der Bestrahlung zur Norm. Absolute Lymphozytenzahl dauernd normal.

Das Wichtige ist nun, daß diese Einwirkungen alle wieder verschwinden, und daß bei dieser Einwirkung auf das Blutbild, die ich als Einwirkung ersten Grades bezeichnet hatte, sich das Blutbild in allen Fällen ausnahmslos als reversibel erwiesen hat.

Wenn wir also die Einwirkung als eine Schädigung der blutbildenden Organe ansehen wollen, so sind sie doch nicht so stark, um nicht — je nach der Dosis — innerhalb 10—16 resp. 16—18 Wochen nach der stattgehabten Bestrahlung zur Norm zurückgebildet zu sein. Dabei ist es gleichgültig, ob mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelt wurde. Wichtig sind diese eben geschilderten Fälle weiterhin alle dadurch.

daß sie nach ihrem klinischen Verlauf als absolut günstig anzusehen sind. Mit Ausnahme der Fälle, die eine zu geringe Dosis bekamen und in der Gruppe A zusammengefaßt sind, wurde bei allen Fällen Heilung von der Blutung, resp. bei dem Korpuskarzinom klinische Heilung oder stationäres Stadium erreicht. Man kann daher auch versucht sein, das günstige Verhalten und die Reversibilität des Blutbildes als prognostisch günstiges Zeichen für den Ablauf der Erkrankung insofern anzusehen, als die Rückbildungstendenz und tatsächliche Rückbildung des durch die Strahlenbehandlung alterierten Blutes eben nur bei prognostisch günstigen Fällen eintritt.

C. Karzinomdosis.

Interessanter werden nun die Verhältnisse nach all denjenigen Bestrahlungen, wo wir wegen der Erkrankung zu einer noch größeren einmaligen oder wiederholten Dosis greifen mußten. Das sind die Fälle, bei denen wir nach der Bestrahlung eine Einwirkung auf das hämatopoëtische System erzielten, die ich als Einwirkung zweiten Grades bezeichnete und die in der Blutformel als Erhöhung des Hämoglobinwertes, der Erythrozytenzahl und des Färbeindex, vorübergehende Leukozytose, gefolgt von Leukopenie mit Lymphopenie und Verarmung an Eosinophilen, in Erscheinung trat. Es handelte sich ausschließlich um Karzinome. Mir stehen für diese Beobachtung elf Mammakarzinome, bei denen dieser Grad der Veränderung des Blutbildes nach zwei- oder mehrfacher Bestrahlung eintrat, und 14 Portiokarzinome, bei denen sich diese Veränderung des Blutbildes nach erster, zweiter oder späterer Bestrahlung zeigte, zur Verfügung. Die Bestrahlung fand hier nach der unter Serie I Absatz III angegebenen Methode statt und bestand für die Mammakarzinome in Applikation der Radiumkanone von 14 Stunden Dauer als wiederholte Dosis, oder in Verabreichung einer Röntgendosis von 32facher Entladung des Iontoquantimeters, gemessen mit der Ionisationskammer am Orte der gewünschten Bestrahlung in wiederholter Dosis. Für die Portiokarzinome geschah die Bestrahlung in Form von vaginaler Bestrahlung durch Globus, dem 600 mg Radiummetall äquivalent eingelegt waren, in 28 Stunden als einmalige oder wiederholte Dosis oder als Bestrahlung mit der Radiumkanone, abdominal und sakral je 14—17 Stunden in einmaliger oder wiederholter Dosis appliziert, oder durch Röntgenbestrahlung mittels Coolidgeröhre mit einer abdominalen und sakralen einmaligen oder wiederholten Verabreichung von 32 Entladungen des Iontoquantimeters am Orte der Bestrahlung.

Nehme ich für alle diese Fälle als Ausgangspunkt den Zustand, bei dem das Blutbild erstmalig eine Strahleneinwirkung zweiten Grades zeigte,

so teilen sich alle Fälle von vornherein in zwei prognostisch verschieden zu bewertende Gruppen. Die erste Gruppe umfaßt die Frauen, die wir retten konnten. Die zweite Gruppe enthält die Frauen, die wir nicht mehr retten konnten. Die Gruppe 1 umfaßt also die prognostisch günstigen, die Gruppe 2 die prognostisch ungünstigen Fälle.

a) Karzinome mit günstiger Prognose.

Von denjenigen Frauen, die Heilung nach den klinischen Symptomen oder Stationärwerden, also günstige Prognose, zeigten und in Gruppe 1 gesammelt sind, belaufen sich die Fälle auf elf (acht Mammakarzinome und drei Portiokarzinome). Ihr hämatopoëtisches System reagierte für die Dauer von 12 Monaten aus dem Mittel der ungefähr in halbmonatigen Intervallen genommenen Blutbefunde so, wie sich die Verhältnisse in Zusammenstellung und Kurve XII wiederspiegeln.

Zusammenstellung XII.

Mittleres Blutbild einer mit Karzinomdosis durch Röntgen- resp. Radiumbestrahlung behandelten Frau an Karzinom; deren Erkrankung günstig verlief. (Beobachtung über ein Jahr, aus 16 Fällen gewonnen.)

Vor der Bestrahlung: Hgb. 65 %, E. 3840000, Leuk. 7300, Neutr. 4891 : 67 %, Lymph. 1679 : 23 %, Eos. 219 : 3 %, Bas. 146 : 2 %, Übf. 292 : 4 %, Rzf. 73 : 1 %.

Nach der Bestrahlung:

1 Tag. Hgb. 72 %, E. 4200000, Leuk. 11200, Neutr. 8960 : 80 %, Lymph. 1232 : 11 %, Eos. 56 : $^1/_2$ %, Bas. 224 : 2 %, Übf. 560 : 5 %, Rzf. 168 : $1^1/_2$ %.

10 Tage. Hgb. 73 %, E. 4400000, Leuk. 4900, Neutr. 3920 : 80 %, Lymph. 637 : 13 %, Eos. 96 : 2 %, Bas. 49 : 1 %, Übf. 196 : 4 %, Rzf. —.

1 Monat. Hgb. 76 %, E. 4600000, Leuk. 5100, Neutr. 4029 : 79 %, Lymph. 612 : 12 %, Eos. 153 : 3 %, Bas. 51 : 1 %, Übf. 255 : 5 %, Rzf. —.

$1^1/_2$ Monate. Hgb. 78 %, E. 4500000, Leuk. 4900, Neutr. 3822 : 78 %, Lymph. 686 : 14 %, Eos. 121 : 2 %, Bas. 73 : $1^1/_2$ %, Übf. 196 : 4 %, Rzf. —.

2 Monate. Hgb. 83 %, E. 4660000, Leuk. 5200, Neutr. 4212 : 81 %, Lymph. 572 : 11 %, Eos. 104 : 2 %, Bas. 52 : 1 %. Übf. 260 : 5 %, Rzf. —.

$2^1/_2$ Monate. Hgb. 81 %, E. 4300000, Leuk. 5000, Neutr. 3900 : 78 %, Lymph. 650 : 13 %, Eos. 100 : 2 %, Bas. 100 : 2 %, Übf. 200 : 4 %. Rzf. 50 : 1 %.

3 Monate. Hgb. 86 %, E. 4640000, Leuk. 5600, Neutr. 4424 : 79 %, Lymph. 896 : 16 %, Eos. 112 : 2 %, Bas. —, Übf. 168 : 3 %, Rzf. —.

$3^1/_2$ Monate. Hgb. 79 %, E. 4200000, Leuk. 5000, Neutr. 4560 : 76 %, Lymph. 1080 : 18 %, Eos. 120 : 2 %, Bas. 60 : 1 %, Übf. 180 : 3 %, Rzf. —.

4 Monate. Hgb. 83 %, E. 4300000, Leuk. 6700, Neutr. 5025 : 75 %, Lymph. 1340 : 20 %, Eos. 134 : 2 %, Bas. —, Übf. 201 : 3 %, Rzf. —.

$4^1/_2$ Monate. Hgb. 85 %, E. 4600000, Leuk. 6600, Neutr. 4686 : 71 %, Lymph. 1386 : 21 %, Eos. 132 : 2 %. Bas. 66 : 1 %, Übf. 264 : 4 %, Rzf. 66 : 1 %.

5 Monate. Hgb. 81 %, E. 4400000, Leuk. 6500, Neutr. 4290 : 66 %, Lymph. 1430 : 22 %, Eos. 260 : 4 %, Bas. 130 : 2 %. Übf. 390 : 6 %, Rzf. —.

$5^1/_2$ Monate. Hgb. 80 %, E. 4560000, Leuk. 6800, Neutr. 4420 : 65 %, Lymph. 1564 : 23 %, Eos. 272 : 4 %, Bas. 68 : 1 %, Übf. 340 : 5 %, Rzf. 136 : 2 %.

6 Monate. **Hgb.** 82 %, **E.** 4500000, **Leuk.** 6700, **Neutr.** 4556:68 %, **Lymph.** 1474:22 %, **Eos.** 335:5 %, **Bas.** —, **Übf.** 335:5 %, **Rzf.** —.
$6^1/_2$ Monate. **Hgb.** 85 %, **E.** 4660000, **Leuk.** 6900, **Neutr.** 4830:70 %, **Lymph.** 1449:21 %, **Eos.** 207:3 %, **Bas.** 69:1 %, **Übf.** 276:4 %, **Rzf.** 69:1 %.
7 Monate. **Hgb.** 78 %, **E.** 4320000, **Leuk.** 7100, **Neutr.** 4544:64 %, **Lymph.** 1704:24 %, **Eos.** 284:4 %, **Bas.** 142:2 %, **Übf.** 355:5 %, **Rzf.** 71:1 %.
$7^1/_2$ Monate. **Hgb.** 79 %, **E.** 4400000, **Leuk.** 7300, **Neutr.** 4964:68 %, **Lymph.** 1606:22 %, **Eos.** 438:6 %, **Bas.** —, **Übf.** 292:4 %, **Rzf.** —.
8 Monate. **Hgb.** 82 %, **E.** 4500000, **Leuk.** 6800, **Neutr.** 4488:66 %, **Lymph.** 1632:24 %, **Eos.** 272:4 %, **Bas.** 68:1 %, **Übf.** 340:5 %, **Rzf.** —.
$8^1/_2$ Monate. **Hgb.** 83 %, **E.** 4440000, **Leuk.** 6900, **Neutr.** 4623:67 %, **Lymph.** 1518:22 %, **Eos.** 345:5 %, **Bas.** —, **Übf.** 276:4 %, **Rzf.** 138:2 %.
9 Monate. **Hgb.** 86 %, **E.** 4560000, **Leuk.** 7000, **Neutr.** 4410:63 %, **Lymph.** 1820:26 %, **Eos.** 210:3 %, **Bas.** 70:1 %, **Übf.** 420:6 %, **Rzf.** 70:1 %.
$9^1/_2$ Monate. **Hgb.** 81 %, **E.** 4360000, **Leuk.** 6800, **Neutr.** 4692:69 %, **Lymph.** 1428:21 %, **Eos.** 272:4 %, **Bas.** 136:2 %, **Übf.** 204:3 %, **Rzf.** 68:1 %.
10 Monate. **Hgb.** 85 %, **E.** 4440000, **Leuk.** 7100, **Neutr.** 4757:67 %, **Lymph.** 1562:22 %, **Eos.** 426:6 %, **Bas.** —, **Übf.** 284:4 %, **Rzf.** 71:1 %.
$10^1/_2$ Monate. **Hgb.** 85 %, **E.** 4600000, **Leuk.** 6900, **Neutr.** 4485:65 %, **Lymph.** 1725:25 %, **Eos.** 207:3 %, **Bas.** 69:1 %, **Übf.** 414:6 %, **Rzf.** —.
11 Monate. **Hgb.** 82 %, **E.** 4300000, **Leuk.** 7300, **Neutr.** 4891:67 %, **Lymph.** 1460:20 %, **Eos.** 511:7 %, **Bas.** 146:2 %, **Übf.** 292:4, **Rzf.** —.
$11^1/_2$ Monate. **Hgb.** 81 %, **E.** 4400000, **Leuk.** 6900, **Neutr.** 4554:66 %, **Lymph.** 1587:23 %, **Eos.** 345:5 %, **Bas.** —, **Übf.** 207:3 %, **Rzf.** 207:3 %.
12 Monate. **Hgb.** 84 %, **E.** 4560000, **Leuk.** 6800, **Neutr.** 4488:66 %, **Lymph.** 1496:22 %, **Eos.** 272:4 %, **Bas.** 136:2, **Übf.** 408:6 %, **Rzf.** —.

Zum Vergleich ist der Blutbefund von der ersten Bestrahlung, die entweder die einzigste blieb oder wiederholt werden mußte, weiterhin der Blutbefund am ersten und am zehnten Tage nach dieser Bestrahlung herangezogen. Der Einfachheit halber sind weitere Bestrahlungen nicht berücksichtigt, um nicht zu komplizieren, da sich die Verhältnisse dadurch nicht prinzipiell änderten. Da die wiederholten großen Bestrahlungen nur vorgenommen wurden, wenn sich das Blutbild annähernd zur Norm zurückgebildet hatte, so war hiernach die Wirkung nur vertieft, d. h. der Ausgleich zur Norm trat verzögert ein, wie ich das oben schilderte (I. Serie, Abschnitt IV B). Irgendwelche grundsätzlichen Änderungen im Blutbefunde traten dann nicht ein.

Auch hier zeigte sich zunächst deutlich Anstieg des Hämoglobins, der Erythrozyten und des Färbeindex. Einem initialen raschen Anstieg folgte ein langsamer kontinuierlicher. Der Anstieg geht etwa bis zum Ende des zweiten Monats nach der Bestrahlung, um dann auf der erreichten Höhe zu bleiben. Poikilozytose fehlte auch hier vollständig. Der Färbeindex ist auch hier dauernd verbessert.

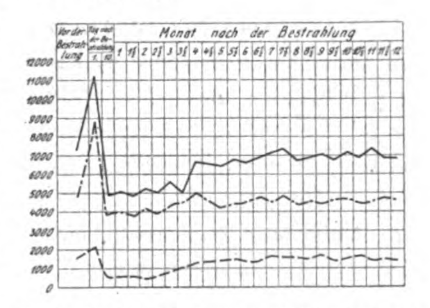
Der früher beschriebenen initialen Leukozytose nach der Bestrahlung folgte eine ausgesprochene Leukopenie mit baldigem leichten Anstieg der

Leukozyten auf beinahe normale Werte. Dabei bestand aber ausgesprochene relative und absolute Lymphopenie bei relativer neutrophiler Leukozytose. Dieser etwa am zehnten Tage erreichte Zustand blieb etwa bis zur zehnten Woche nach der Bestrahlung stationär. Erst jetzt hob sich langsam die Leukozytenzahl weiter, woran sich nur die Lymphozyten beteiligten, während die Zahl der neutrophilen Elemente jetzt unberührt blieb. Die Wiederbelebung zum normalen Blutbilde geschah also hier in der Form, daß die Wiederbelebung gerade im umgekehrten Sinne wie bei Strahleneinwirkung ersten Grades vor sich ging. Während bei der Einwirkung ersten Grades die Lymphozyten fast gar nicht gegeschädigt wurden, dauernd auf annähernd gleicher Höhe blieben und sogar mit dem Anstieg der Leukozyten noch etwas stiegen, gingen hier die Lymphozyten absolut und relativ herunter. Nach anfänglichem leichten Anstieg der Neutrophilen blieben diese von dem Zeitpunkte ab, wo sie absolut auf normaler Höhe waren, auf dieser stehen. Der weitere geringe Anstieg der Leukozyten nach der neunten Woche war nur durch Anstieg der Lymphozyten bedingt. Hier blieb also die Zahl der Neutrophilen auf gleicher Höhe, während die Lymphozyten allein anstiegen. Erst von etwa der sechzehnten Woche an erholten sich dann beide Formen gleichzeitig mit der Zahl der Leukozyten weiter restlos zur Norm, die gewöhnlich erst später als fünf Monate nach der Bestrahlung erreicht wurde. Bis zum Erreichen eines normalen Blutbildes konnten aber auch ganz gut sechs Monate vergehen.

Kurve XII.

Blutbild einer mit Karzinomdosis durch Röntgenresp. Radiumbestrahlung behandelten Frau an Karzinom, deren Erkrankung günstig verlief. (Beobachtung über 1 Jahr. Mittel aus 16 Fällen.

—— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
------ Lymphozyten



Nach anfänglicher Leukozytose mit folgender Leukopenie, bei absoluter und relativer Lymphopenie erholt sich das Blutbild im 5. Monate nach der Bestrahlung zur Norm.

Während also bei der Strahleneinwirkung ersten Grades die Neutrophilen allein jeder Schwankung der Leukozytenzahl folgten und sich die Lymphozyten resistent zeigten, verloren hier bei der Einwirkung zweiten Grades die Lymphozyten ihre Stabilität und erreichten sie erst zu einer Zeit wieder, wo die Neutrophilen schon lange wieder normal waren. Es scheint eben schwer zu gelingen, durch die Bestrahlung die Lymphozyten zu beeinflussen. Sind sie aber erst einmal beeinflußt, dann brauchen sie auch längere Zeit zur Rückbildung zur Norm.

Das Verhalten der Eosinophilen entsprach den früher schon gesehenen

Verhältnissen. Sie sind gleichsam in ihrer Existenz an die Lymphozyten gebunden. Zur Zeit der Lymphopenie sind sie selten oder fehlen. Mit dem Anstieg der Lymphozyten stiegen auch sie an und erhöhten sich schließlich von fünf Monaten an auf etwas über normale Werte, auf denen sie sich dann weiter hielten.

Die übrigen Elemente zeigten wenig Änderungen. Die mit Radium behandelten Fälle unterschieden sich von den mit Röntgenstrahlen behandelten dadurch, daß bei ihnen die Wiederherstellung zur Norm scheinbar etwas stärker hinausgezögert wurde. Hier fand wenigstens in unseren Fällen eine Rückkehr des Blutbildes zur Norm erst etwa nach fünf, sechs oder sieben Monaten statt.

Nach den hier gesehenen Alterationen des Blutbefundes möchte ich sagen, daß auch bei einer Strahleneinwirkung zweiten Grades, wie wir sie durch große Strahlendosen beim Karzinom in den durch Heilungstendenz ausgezeichneten Fällen sahen, nicht dauernd, sondern nur temporär sind. Damit gewinnt die Reversibilität des alterierten Blutes für diese Fälle prognostische Bedeutung, die ich dahin zusammenfassen möchte:

Die Tendenz zur Rückkehr zum Normalen in der Blutbeschaffenheit und damit im hämatopoëtischen System, zum mindesten für die leukozytären Elemente, und endlich die tatsächliche Rückkehr zum Normalen tritt nur in den Fällen von Karzinom ein, bei denen Heilungstendenz des Karzinoms oder mindestens Stationärwerden des Karzinoms eintritt. Die klinische Erfahrung hat uns nun gezeigt, daß die Heilungstendenz und das Stationärwerden des Karzinoms, rein klinisch betrachtet, dabei durchaus nicht augenscheinlich zu sein braucht. Es kann anfangs aussehen, als ob sich rein objektiv der klinische Befund verschlechtern wollte. Wenn aber dann das Blutbild die eben erwähnte Tendenz zur Zurückbildung zum Normalen zeigt, oder wenn dann schon normale Verhältnisse in der Blutbeschaffenheit eingetreten sind, dann war die Verschlechterung des Karzinoms stets nur scheinbar. Tatsächlich kam es trotz der scheinbaren temporären Verschlechterung doch noch jedesmal zur endlichen Heilung des Karzinoms resp. zum endlichen Stillstand des Karzinoms, wenigstens nach den rein klinischen Symptomen und für unsere Beobachtungszeit.

Diese Annahme kann ich durch klinische Beobachtung und Kritik meiner zehn Fälle stützen. Ich greife den dazu charakteristischsten Fall heraus und lege ihn in Kurve XII a nieder. Auf die Wiedergabe des Gesamtblutbildes muß ich aus technischen Gründen verzichten.

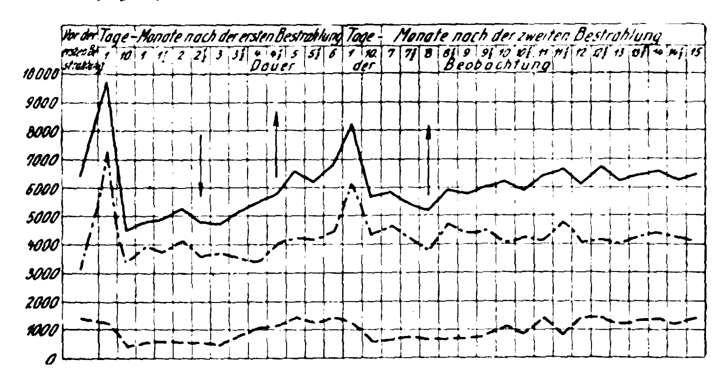
Es handelte sich um ein zweimal mit großer Karzinomröntgendosis bestrahltes Mammakarzinom. Diejenigen Blutbefunde, die etwa in halbmonatigen Abständen gemacht wurden, sind herausgegriffen. Vor der Bestrahlung handelte es sich um einen pflaumengroßen, auf seiner Unterlage verschieblichen Tumor der linken

Mamma, dessen Malignität durch Probeexzision nachgewiesen war. Nach der Bestrahlung sehen wir die typische Strahleneinwirkung zweiten Grades im Blutbilde. Mit der sechzehnten Woche nach der Bestrahlung ist das Blutbild normal geworden. Durch den Pfeil nach abwärts in der zehnten Woche ist gekennzeichnet, daß jetzt der objektive Befund scheinbar schlechter geworden war. Der Tumor schien jetzt hühnereigroß, die Beweglichkeit war behindert. Trotzdem änderte sich aber der Blutbefund nicht im Sinne einer Verschlechterung. Er zeigte im Gegenteil sichtbare Tendenz zur Rückbildung zum Normalen. Am Ende des vierten, Anfang des fünften Monates ist das Blutbild wieder normal. Der Untersuchungsbefund entspricht dem der zehnten Woche. Es ist jetzt also ein sicht-

Kurve XII a.

Blutbild einer mit zweimaliger Karzinomdosis durch Röntgenstrahlen behandelten an Mammakarzinom erkrankten Frau mit günstiger Prognose (Beobachtung $1^1/_4$ Jahr.) Originalfall.

—— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
······ Lymphozyten



Nach jeder Bestrahlung anfänglich Leukozytose mit folgender Leukopenie bei absoluter und relativer Lymphopenie und Rückbildung zur Norm im 5. Monat nach der Bestrahlung.

↓ Klinische Verschlechterung des Befundes. ↑ Stationärwerden des Befundes. ↑ Klinische Heilung.

barer Stillstand im Wachstum des Karzinoms eingetreten, was ich durch aufrechten Pfeil ausgedrückt habe. Nach weiteren acht Wochen, also sechs Monate nach der Bestrahlung, war der Tumor noch unverändert. Darum zweite Bestrahlung, die typische Blutveränderung hervorrief mit ausgesprochener Tendenz zur Rückbildung. Klinisch ließ sich über die Prognose nichts sagen. Nach weiteren acht Wochen, also acht Monate nach der ersten Bestrahlung, war der Tumor wieder voll beweglich und nur noch walnußgroß, was ich durch den zweiten aufrechten Pfeil andeute. Das Karzinom hielt sich nun in diesem stationären Stadium $2^1/_3$ Jahre, zeigte also drei Jahre nach der Bestrahlung den noch immer eben erwähnten stationären Befund. Regelmäßige Blutuntersuchungen waren mir, wie aus Kurve XII a hervorgeht, $1^1/_4$ Jahre möglich. Interessant ist auch, daß die Frau während der ganzen Zeit der Beobachtung ungehindert ihrem Berufe nachgehen konnte und unter den trübsten sozialen Verhältnissen lebte. Ob die Frau heute gestorben

ist, entzieht sich meiner Kenntnis. Sicher ist aber, daß sie sich zur Zeit der Beobachtung relativ wohl befand, daß das Blutbild dauernd nach der Einwirkung zweiten Grades eine Tendenz zur normalen Zurückbildung zeigte, trotzdem es einmal eine Zeitlang schien, als ob der Fall desolat ausgehen wollte. Der günstige Blutbefund also gab einen wichtigen prognostischen Hinweis bereits zu einem Zeitpunkte, wo klinisch durch andere Mittel eine Prognosenstellung noch nicht möglich war.

Wir dürfen also am Schlusse dieser Betrachtung sagen, daß die Strahleneinwirkung zweiten Grades reversibel ist in allen denjenigen Fällen, in denen wir durch die Bestrahlung Heilung oder Stillstand der Erkrankung erzielt haben, in denen der Körper noch in sich die Kraft besaß, oder in denen dem Körper die Kraft verliehen wurde, sich, zum mindesten temporär, mit der Erkrankung abzufinden.

b) Karzinome mit ungünstiger Prognose.

Im Gegensatz dazu sind in der Gruppe II diejenigen Karzinomfälle zusammengefaßt, bei denen wohl primär nach der Bestrahlung nur eine Röntgenwirkung zweiten Grades auftrat, bei denen der Organismus aber nicht mehr in der Lage war, die im Anschluß an die Bestrahlung eintretende Alteration des hämatopoëtischen Systems wieder voll auszugleichen. Wenn sich auch das Blutbild gelegentlich vorübergehend fast demjenigen der Norm näherte, so war dieser Zustand doch nur ein temporärer. Es schien fast, als ob das hämatopoëtische System, das vor der Bestrahlung noch ganz oder wenigstens fast normal reagierte, jetzt eine dauernde Schädigung erfahren hätte, die eine dauernde Labilität des Blutbefundes bedingte. Das Wichtige bei diesen Fällen ist nun weiterhin, daß alle diese Fälle entweder zum Exitus kamen, daß auch eine in vereinzelten Fällen durchgeführte Operation als ratio ultima keinen dauernden Erfolg brachte. Es handelte sich also um diejenigen Karzinomfälle, die sichtbare Tendenz zur Verschlechterung zeigten.

Die hierfür in Betracht kommenden Fälle erstrecken sich auf drei Mammakarzinome und elf Portio- resp. Zervixkarzinome.

Alle diese Fälle wurden mit der uns zugängigen höchsten Dosis bestrahlt, die eingangs erwähnt wurde. Sie wurden entweder mit Radium — durch Vaginalglobus vaginal oder durch Radiumkanone abdominal und sakral von zwei Feldern oder für das Mammakarzinom durch zwei manchmal sogar durch drei Felder (Karzinomherd und regionäre Drüsen) — oder mit Röntgenstrahlen — mit der von Krönig und Friedrich beschriebenen Karzinomdosis — bestrahlt. Die Bestrahlung wurde eventuell in 4—6 monatlichen Intervallen ein-, zwei oder mehrmal wiederholt.

Alle diese Kranken reagierten nun so, daß sie nach der ersten Bestrahlung mit der typischen, der Bestrahlung unmittelbar folgenden Leu-

kozytose reagierten, der sich erst dann die Einwirkung zweiten Grades anschloß. Die Einwirkung trat manchmal bereits nach der ersten, manchmal auch erst nach der zweiten oder dritten Bestrahlung ein.

Die mir hier zur Verfügung stehenden Fälle sind nun zum Teil bis zu 2 Jahren nach der ersten Bestrahlung verfolgt worden. Auch hier habe ich wieder, weil sich die Fälle in ihren großen Grundzügen gleichen einen mittleren Fall berechnet, den ich in Zusammenstellung XIII wiedergebe.

Zusammenstellung XIII.

Mittleres Blutbild einer mit dreimal wiederholter Karzinomdosis durch Röntgen- resp. Radiumstrahlen behandelten an Karzinom erkrankten Frau, deren Erkrankung prognostisch ungünstig verlief. (Beobachtung $1^1/_2$ Jahre, aus 18 Fällen gewonnen).

Vor der ersten Bestrahlung: Hgb. 62 %, E. 3800000, Leuk. 7200, Neutr. 5040:70 %, Lymph. 1540:20 %, Eos. 216:3 %, Bas. 72:1 %, Übf. 432:6 %, Rzf. —.

Nach der ersten Bestrahlung:

1. Tag. Hgb. 66 %, H. 3960000, Leuk. 10200, Neutr. 8262:81 %, Lymph. 1122:10 %, Eos. —, Bas. 204:2 %, Übf. 510:5 %, Rzf. 102:1 %.

10. Tage. Hgb. 70 %, E. 4000000, Leuk. 4100, Neutr. 3239:79 %, Lymph. 492:12 %, Eos. 82:2 %, Bas. 41:1 %, Übf. 246:6 %, Rzf. —.

1 Monat. Hgb. 71 %, E. 4100000, Leuk. 4400, Neutr. 3520:80 %, Lymph. 440:10 %, Eos. 132:3 %, Bas. 44:1 %, Übf. 220:5 %, Rzf. 44:1 %.

$1^1/_2$ Monate. Hgb. 73 %, E. 4200000, Leuk. 4200, Neutr. 3234:77 %, Lymph. 504:12 %, Eos. 84:2 %, Bas. 84:2 %, Übf. 294:7 %, Rzf. —.

2 Monate. Hgb. 70 %, E. 4220000, Leuk. 4800, Neutr. 3696:77 %, Lymph. 624:13 %, Eos. 144:3 %, Bas. 48:1 %, Übf. 192:4 %, Rzf. 96:2 %.

$2^1/_2$ Monate. Hgb. 75 %, E. 4200000, Leuk. 4400, Neutr. 3432:78 %, Lymph. 484:11 %, Eos. 176:11 %, Bas. —, Übf. 308:7 %, Rzf. —.

3 Monate. Hgb. 76 %, E. 4360000, Leuk. 5200, Neutr. 3900:75 %, Lymph. 832:16 %, Eos. 104:2 %, Bas. 52:1 %, Übf. 260:5 %, Rzf. 52:1 %.

$3^1/_2$ Monate. Hgb. 75 %, E. 4400000, Leuk. 5400, Neutr. 3888:72 %, Lymph. 800:15 %, Eos. 216:4 %, Bas. —, Übf. 378:7 %, Rzf. 108:2 %.

4 Monate. Hgb. 71 %, E. 4250000, Leuk. 6000, Neutr. 4260:71 %, Lymph. 1080:18 %, Eos. 180:3 %, Bas. 120:2 %, Übf. 300:5 %, Rzf. 60:1 %.

$4^1/_2$ Monate. Hgb. 74 %, E. 4300000, Leuk. 5100, Neutr. 3621:71 %, Lymph. 969:19 %, Eos. 204:4 %, Bas. 51:1 %, Übf. 204:4 %, Rzf. 51:1 %.

5 Monate. Hgb. 73 %, E. 4400000, Leuk. 5000, Neutr. 3450:69 %, Lymph. 850:17 %, Eos. 250:5 %, Bas. 100:2 %, Übf. 300:6 %, Rzf. 50:1 %.

$5^1/_2$ Monate nach der ersten, vor der zweiten Bestrahlung:
Hgb. 75 %, E. 4120000, Leuk. 6400, Neutr. 4352:68 %, Lymph. 1216:19 %, Eos. 320:5 %, Bas. 64:1 %, Übf. 320:5 %, Rzf. 128:2 %.

1 Tag nach der zweiten Bestrahlung:
Hgb. 81 %, E. 4500000, Leuk. 8200, Neutr. 6396:78 %, Lymph. 1148:14 %, Eos. 82:1 %, Bas. 164:2 %, Übf. 410:5 %, Rzf. —.

10 Tage. Hgb. 84 %, E. 4450000, Leuk. 5300, Neutr. 4187: 79 %, Lymph. 583: 11 %, Eos. 106: 2 %, Bas. 53: 1 %, Übf. 318: 6 %, Rzf. 53: 1 %.

6½ Monate nach der ersten Bestrahlung:
Hgb. 82 %, E. 4300000, Leuk. 5100, Neutr. 3900: 78 %, Lymph. 459: 9 %, Eos. 102: 2 %, Bas. 102: 2 %, Übf. 357: 7 %, Rzf. 102: 2 %.

7 Monate. Hgb. 87 %, E. 4560000, Leuk. 5700, Neutr. 4503: 79 %, Lymph. 627: 11 %, Eos. 171: 3 %, Bas. —. Übf. 285: 5 %, Rzf. 114: 2 %.

7½ Monate. Hgb. 88 %, E. 4320000, Leuk. 5000, Neutr. 3850: 77 %, Lymph. 600: 12 %, Eos. 100: 2 %, Bas. 50: 1 %, Übf. 300: 6 %, Rzf. 100: 2 %.

8 Monate. Hgb. 80 %, E. 4250000, Leuk. 5400, Neutr. 4158: 77 %, Lymph. 594: 11 %, Eos. 162: 3 %, Bas. 108: 2 %, Übf. 324: 6 %, Rzf. 54: 1 %.

8½ Monate. Hgb. 79 %, E. 4100000, Leuk, 6000, Neutr. 4380: 73 %, Lymph. 960: 16 %, Eos. 180: 3 %, Bas. 60: 1 %, Übf. 300: 5 %, Rzf. 120: 2 %.

9 Monate. Hgb. 78 %, E. 4320000, Leuk. 5600, Neutr. 3970: 71 %, Lymph. 1008: 18 %, Eos. 224: 4 %, Bas. 56: 1 %, Übf. 336: 6 %, Rzf. —.

9½ Monate. Hgb. 82 %, E. 4250000, Leuk. 5200, Neutr. 3692: 71 %, Lymph. 884: 17 %, Eos. 312: 6 %, Bas. —, Übf. 260: 5 %, Rzf. 52: 1 %.

10 Monate. Hgb. 76 %, E. 4120000, Leuk. 5800, Neutr. 3828: 66 %, Lymph. 928: 16 %, Eos. 464: 8 %, Bas. 116: 2 %, Übf. 348: 6 %, Rzf. 116: 2 %.

10½ Monate. Hgb. 74 %, E. 4240000, Leuk. 6300, Neutr. 4725: 75 %, Lymph. 693: 11 %, Eos. 378: 6 %, Bas. 63: 1 %, Übf. 315: 5 %, Rzf. 126: 2 %.

11 Monate nach der ersten Bestrahlung — vor der dritten Bestrahlung: Hgb. 75 %, E. 4360000, Leuk. 6200, Neutr. 4588: 74 %, Lymph. 744: 12 %, Eos. 434: 7 %, Bas. —, Übf. 372: 6 %, Rzf. 62: 1 %.

1 Tag nach der dritten Bestrahlung:
Hgb. 80 %, E. 4240000, Leuk. 7800, Neutr. 6162: 79 %, Lymph. 1014: 13 %, Eos. 78: 1 %, Bas. 78: 1 %, Übf. 390: 5 %, Rzf. 78: 1 %.

10 Tage. Hgb. 78 %, E. 42000000, Leuk. 5900, Neutr. 4543: 77 %, Lymph. 649: 17 %, Eos. 118: 2 %, Bas. 118: 2 %, Übf. 354: 6 %, Rzf. 118: 2 %.

12 Monate nach der ersten Bestrahlung:
Hgb. 76 %, E. 4100000, Leuk. 5600, Neutr. 4480: 80 %, Lymph. 504: 9 %, Eos. 224: 4 %, Bas. 56: 1 %, Übf. 280: 5 %, Rzf. 56: 1 %.

12½ Monate. Hgb. 74 %, E. 3800000, Leuk. 5400, Neutr. 4320: 80 %, Lymph. 540: 10 %, Eos. 162: 3 %, Bas. 54: 1 %, Übf. 216: 4 %, Rzf. 108: 2 %.

13 Monate. Hgb. 68 %, E. 3500000, Leuk. 6900, Neutr. 5451: 79 %, Lymph. 621: 9 %, Eos. 69: 1 %, Bas. 138: 2 %, Übf. 483: 7 %, Rzf. 138: 2 %.

13½ Monate. Hgb 60 %, E. 3300000, Leuk. 6500, Neutr. 5460: 84 %, Lymph. 455: 7 %, Eos. 65: 1 %, Bas. 65: 1 %, Übf. 325: 5 %, Rzf. 130: 2 %.

14 Monate. Hgb. 50 %, E. 3000000, Leuk. 7800, Neutr. 6786: 86 %, Lymph. 624: 8 %, Eos. —, Bas. 78: 1 %, Übf. 312: 4 %, Rzf. —.

14½ Monate. Hgb. 66 %, E. 3500000, Leuk. 9600, Neutr. 8352: 87 %, Lymph. 384: 4 %, Eos. 192: 2 %, Bas. —, Übf. 576: 6 %, Rzf. 96: 1 %.

15 Monate. Hgb. 72 %, E. 3200000, Leuk. 10400, Neutr. 9048: 87 %, Lymph. 312: 3 %, Eos. 208: 2 %, Bas. 104: 1 %, Übf. 520: 5 %, Rzf. 208: 2 %.

15½ Monate. Hgb. 52 %, E. 2850000, Leuk. 8800, Neutr. 7744: 88 %, Lymph. 264: 3 %, Eos. —, Bas. 176: 2 %, Übf. 528: 6 %, Rzf. 88: 1 %.

16 Monate. Hgb. 54 %, E. 3100000, Leuk. 12000, Neutr. 10680: 89 %, Lymph. 600: 5 %, Eos. 120: 1 %, Bas. 120: 1 %, Übf. 480: 4 %, Rzf. —.

16½ **Monate.** Hgb. 48 %, E. 2 720 000, Leuk. 18200, Neutr. 15834 : 87 %, Lymph. 728 : 4 %, Eos. —, Bas. 364 : 2 %, Übf. 1092 : 8 %, Rzf. 182 : 1 %.

17 **Monate.** Hgb. 45 %, E. 2 400 000, Leuk. 22 000, Neutr. 20 020 : 91 %, Lymph. 660 : 3 %, Eos. 220 : 1 %, Bas. —, Übf. 1100 : 5 %, Rzf. —.

17½ **Monate.** Hgb. 32 %, E. 2 280 000, Leuk. 18 000, Neutr. 16 560 : 92 %, Lymph. 540 : 3 %, Eos. —, Bas. 180 : 1 %, Übf. 720 : 4 %, Rzf. —.

18 **Monate.** Hgb. 38 %, E. 2 360 000, Leuk. 32 000, Neutr. 30 400 : 95 %, Lymph. 480 : 1½ %, Eos. —, Bas. 160 : ½ %, Übf. 960 : 3 %, Rzf. —.

Aus den Blutbefunden habe ich hier diejenigen herausgegriffen, die etwa halbmonatigen Intervallen entsprachen. Ich habe dabei weiter angenommen, daß die Kranke wegen nicht eintretender sicherer Heilung dreimal bestrahlt werden mußte, wie das in der Mehrzahl der Fälle der Fall war. Bei diesem mittleren Fall sehen wir zunächst die bekannten typischen Reaktionen unmittelbar nach der Bestrahlung. Mit jeder erneuten Bestrahlung nimmt die spontane Reaktion an Intensität und an typischer Form ab. Wir sehen weiter, daß bis zur nächstfolgenden Bestrahlung, die wegen Fortschreitens des karzinomatösen Prozesses nicht weiter hinausgeschoben werden konnte, sich das Blutbild nur ungenügend zurückgebildet hat. Nach der zweiten Bestrahlung ist die Reaktion noch typisch. Sie zeigt aber neben geringerer Leukozytose bereits langsamer vor sich gehende Erholung des Blutbefundes. Dabei treten schon einige atypische augenscheinliche Labilitäten im Blutbild auf. Endlich kommt die dritte Bestrahlung, die ebenfalls bei nicht normalem Blutbilde vorgenommen wurde. Auch jetzt ist die Einwirkung zweiten Grades noch ganz deutlich, wenn auch die Labilität des Blutbildes schon frühzeitig deutlicher wird. Außerdem ist jetzt eine Tendenz des Blutbildes zur Rückbildung zur Norm nicht mehr erkennbar. Wegen der Gefahr einer jetzt event. eintretenden Verbrennung war damit die oberste Grenze der Bestrahlmöglichkeit erreicht. Es konnte nicht weiter bestrahlt werden. Das Karzinom mußte entweder seinem Lauf überlassen oder, wenn es noch halbwegs operabel war, der Operation unterzogen werden. Ich habe für diesen mittleren Fall nun denjenigen herausgegriffen, bei dem das Karzinom nicht mehr der Operation unterzogen wurde. Dabei muß ich ausdrücklich darauf hinweisen, daß auch von denjenigen Karzinomen, die wir jetzt noch operierten — das waren vier Fälle —, nur ein Mammakarzinom zur Heilung kam.

Wir sehen also nach der dritten Bestrahlung dauernde Atypie im Verhalten der blutbildenden Organe. Anfangs versuchten sie wohl noch, durch Steigerung des Hämoglobinwertes, der Erythtrozytenzahl und des Färbeindex und durch Leukozytose mit folgender Leukopenie und Lymphopenie, anfänglicher Verarmung und dann zunehmender Steigerung der Eosinophilen zu reagieren. Aber schon nach durchschnittlich einem

Viertel- bis einem halben Jahr nach der letzten Bestrahlung — manchmal schon früher — gaben sie diese Tendenz endgültig auf. Jetzt reagierten sie in ganz atypischer Weise, die in keine der bekannten Form hineinpaßt und auch keinen Typ konstruieren läßt. Damit ging eine Reduktion des Hämoglobingehaltes, der Erythrozytenzahl und des Färbeindex einher.

Endlich setzte ein Stadium ein, in dem das Blutbild wieder eine ganz charakteristische Beschaffenheit erhält. Jetzt stieg die Leukopenie zur Leukozytose und Hyperleukozytose an, an der sich in erster Linie die neutrophilen Elemente beteiligten. Also auch in diesem Stadium wurde die Inkonstanz der neutrophilen Elemente am augenscheinlichsten. Die Lymphozyten blieben anfangs auf ihren verringerten absoluten Werten in gleicher Höhe stehen und nahmen damit relativ ab. Bald aber gingen auch sie noch weiter absolut zurück, so daß die Differenzen zwischen Neutrophilen und Lymphozyten noch stärker wurden. Desgleichen gingen allmählich auch die Eosinophilen weiter zurück. Daneben sanken Hämoglobingehalt, Erythrozytenwerte und verschlechterte sich der Färbeindex. Diese Blutzusammensetzung unterschied sich also von den uns bis jetzt bekannt gewordenen Typen wesentlich durch den Abfall der Erythrozyten und des Hämoglobingehaltes, durch die Verschlechterung des Färbeindex und durch die außerordentlich starke absolute und noch stärkere relative Lymphopenie und Verarmung an Eosinophilen, was wir bisher noch bei keiner der Strahlenwirkung beobachten konnten. Das Blutbild blieb dabei labil und zeigte endlich sogar einen beträchtlichen absoluten Anstieg der Übergangsformen. Dieses Stadium wurde immer ausgeprägter und ging klinisch mit zunehmender Verschlechterung im objektiven und subjektiven Befinden der Kranken einher. Nach etwa vier bis fünf Monaten trat dann der Exitus ein.

Da mir dieses Verhalten auffiel und außerdem diese bestimmte charakteristische Blutbeschaffenheit erst zu einem Zeitpunkte auftrat, zu dem wir nach meinen anderen Untersuchungen nicht mehr mit einer direkten Strahlenwirkung rechnen konnten, kamen mir Zweifel an, ob diese jetzt spät eintretende Hyperleukozytose mit Lymphopenie und Eosinopenie bei gleichzeitigem Herabgehen der Erythrozyten, des Hämoglobinwertes und Färbeindex überhaupt etwas mit der Strahlenwirkung zu tun habe. Mir schien vielmehr, als ob dies Verhalten Ausdruck zunehmender Karzinomkachexie wäre.

Um das festzustellen, habe ich darum bei sechs nicht mehr zur Bestrahlung gekommenen, in absolut desolatem Zustande in die Klinik gebrachten, genitalkarzinomatösen Frauen in wöchentlichen Intervallen bis zum Exitus das Blutbild kontrolliert und die dabei erhaltenen Mittelwerte für die Blutbefunde in Zusammenstellung XIV zusammengefaßt.

Zusammenstellung XIV.

Mittleres Blutbild einer nicht operierten und nicht bestrahlten, an inoperablem Genitalkarzinom erkrankten Frau, die ad exitum kam. (Beobachtung $3^1/_4$ Monate, aus sechs Fällen gewonnen.)

Ausgangsbefund: Hgb. 70 %, E. 3640000, Leuk. 11600, Neutr. 9664 : 79 %, Lymph. 1160 : 10 %, Eos. 232 : 2 %, Bas. 116 : 1 %, Übf. 696 : 6 %, Rzf. 232 : 2 %.

Befund nach einer Woche: Hgb. 71 %, E. 3600000, Leuk. 13200, Neutr. 10824 : 82 %, Lymph. 1188 : 9 %, Eos. —, Bas. 264 : 2 %, Übf. 924 : 7 %, Rzf. —.

2 Wochen: Hgb. 68 %, E. 3320000, Leuk. 12600, Neutr. 10458 : 83 %, Lymph. 1134 : 9 %, Eos. 63 : $^1/_2$ %, Bas. 189 : $1^1/_2$ %, Übf. 630 : 5 %, Rzf. 126 : 1 %.

3 Wochen: Hgb. 56 %, E. 3200000, Leuk. 10800, Neutr. 8532 : 79 %, Lymph. 1188 : 11 %, Eos. 216 : 2 %, Bas. 108 : 1 %, Übf. 648 : 6 %, Rzf. 108 : 1 %.

4 Wochen: Hgb. 51 %, E. 3000000, Leuk. 13400, Neutr. 11256 : 84 %, Lymph. 1340 : 10 %, Eos. 134 : 1 %, Bas. —, Übf. 670 : 5 %, Rzf. —.

5 Wochen: Hgb. 58 %, E. 3250000, Leuk. 14600, Neutr. 11972 : 82 %, Lymph. 1168 : 8 %, Eos. 146 : 1 %, Bas. 292 : 2 %, Übf. 1022 : 7 %, Rzf. —.

6 Wochen: Hgb. 50 %, E. 3120000, Leuk. 11200, Neutr. 9072 : 81 %, Lymph. 784 : 7 %, Eos. 56 : $^1/_2$ %, Bas. 336 : 3 %, Übf. 672 : 6 %, Rzf. 280 : $2^1/_2$ %.

7 Wochen: Hgb. 44 %, E. 3080000, Leuk. 16600, Neutr. 14276 : 86 %, Lymph. 1328 : 8 %, Eos. —, Bas. 166 : 1 %, Übf. 830 : 5 %, Rzf. —.

8 Wochen: Hgb. 52 %, E. 3300000, Leuk. 15000, Neutr. 12600 : 84 %, Lymph. 900 : 6 %, Eos. 450 : 3 %, Bas. 300 : 2 %, Übf. 600 : 4 %, Rzf. 150 : 1 %.

9 Wochen: Hgb. 44 %, E. 3020000, Leuk. 22000. Neutr. 19580 : 89 %, Lymph. 1100 : 5 %, Eos. —, Bas. 220 : 1 %, Übf. 1100 : 5 %, Rzf. —.

10 Wochen: Hgb. 40 %, E. 2840000, Leuk. 17800, Neutr. 16020 : 90 %, Lymph. 712 : 4 %, Eos. 178 : 1 %, Bas. 89 : $^1/_2$ %, Übf. 712 : 4 %, Rzf. 89 : $^1/_2$ %.

11 Wochen: Hgb. 30 %, E. 2240000, Leuk. 32000, Neutr. 29440 : 92 %, Lymph. 960 : 3 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 1600 : 5 %, Rzf. —.

12 Wochen: Hgb. 31 %, E. 2300000, Leuk. 38000, Neutr. 35340 : 93 %, Lymph. 380 : 1 %, Eos. —, Bas. 760 : 2 %, Übf. 1520 : 4 %, Rzf. —.

13 Wochen: Hgb. 28 %, E. 2200000, Leuk. 36800, Neutr. 34224 : 93 %, Lymph. 368 : 1 %, Eos. 184 : $^1/_2$ %, Bas. 552 : $1^1/_2$ %, Übf. 1288 : $3^1/_2$ %, Rzf. 184 : $^1/_2$ %.

Exitus am 93. Tage nach Beobachtungsbeginn.

Bei alle diesen desolaten, nicht bestrahlten und nicht operierten Frauen war bei der ersten Untersuchung das Blutbild in seiner Zusammenfassung nicht normal. Es bestand Hyperleukozytose mit Lymphopenie und Eosinopenie bei herabgesetztem Hämoglobin- und Erythrozytenwert und auffallend schlechtem Färbeindex. Je mehr sich die Erkrankung dem Ende näherte, desto ausgesprochener wurde diese Alteration des Blutes, so daß sie meines Erachtens als anteletales Stadium für die zunehmende Krebskachexie angesehen werden muß. Da nun dies Bild dem Endstadium der in Zusammenstellung XIII wiedergegebenen Fälle vollkommen gleicht, so halte ich das Endblutbild dieser in der Zusammenstellung XIII beschriebenen

Fälle nicht mehr für Strahlenwirkung, sondern als den Ausdruck reiner zunehmender Krebskachexie.

Um nun einen Überblick über die nicht im Mittel zusammengefaßten Fälle dieser Gruppe, sondern über einen tatsächlichen Originalfall zu bekommen, bringe ich einen für diese Gruppe charakteristischen Fall von Portiokarzinom in Zusammenstellung XV und Kurve XIII.

Zusammenstellung XV.

Mittleres Blutbild einer mit viermal wiederholter Röntgenkarzinomdosis bestrahlten, an inoperablem Kollumkarzinom erkrankten Frau, die ad exitum kam (Beobachtung 2 Jahre. Originalfall).

Vor der Bestrahlung: Hgb. 28 %, E. 2 600 000, Leuk. 5600, Neutr. 3920: 70 %, Lymph. 1232: 22 %, Eos. 280: 5 %, Bas. 56: 1 %, Übf. 112: 2 %, Rzf. —.

Nach der Bestrahlung:

1 Tag. Hgb. 41 %, E. 3 190 000, Leuk. 7400, Neutr. 5920: 80 %, Lymph. 1036: 14 %, Eos. 74: 1 %, Bas. —, Übf. 296: 4 %. Rzf. 74: 1 %.

10 Tage. Hgb. 43 %, E. 3 020 000, Leuk. 2200, Neutr. 1936: 88 %, Lymph. 198: 9 %, Eos. —, Bas. —. Übf. 66: 3 %, Rzf. —.

1 Monat. Hgb. 42 %, E. 2 960 000, Leuk. 3600, Neutr. 2744: 79 %, Lymph. 432: 12 %, Eos. 36: 1 %, Bas. 72: 2 %. Übf. 216: 6 %, Rzf. —.

1½ Monate. Hgb. 40 %, E. 2 900 000, Leuk. 5200, Neutr. 5248: 74 %, Lymph. 780: 15 %, Eos. 208: 4 %, Bas. —, Übf. 312: 6 %, Rzf. 52: 1 %.

2 Monate. Hgb. 35 %, E. 2 600 000, Leuk. 8000, Neutr. 5120: 64 %, Lymph. 1360: 17 %, Eos. 800: 10 %. Bas. 80: 1 %, Übf. 560: 7 %, Rzf. 80: 1 %.

2½ Monate. Hgb. 42 %, E. 3 100 000, Leuk. 7200, Neutr. 4824: 67 %, Lymph. 1296: 18 %, Eos. 576: 8 %, Bas. —, Übf. 360: 5 %, Rzf. 144: 2 %.

Zweite Bestrahlung:

3 Monate. Hgb. 49 %, E. 3 900 000, Leuk. 3800, Neutr. 2356: 62 %, Lymph. 456: 12 %, Eos. 456: 12 %, Bas. 114: 3 %, Übf. 380: 10 %, Rzf. 38: 1 %.

3½ Monate. Hbg. 47 %, E. 3 900 000, Leuk. 4000, Neutr. 3120: 78 %, Lymph. 400: 10 %, Eos. 120: 3 %, Bas. 80: 2 %, Übf. 200: 5 %, Rzf. 80: 2 %.

4 Monate. Hgb. 42 %, E. 3 700 000, Leuk. 3200, Neutr. 2272: 71 %, Lymph. 576: 18 %, Eos. 160: 5 %, Bas. —, Übf. 160: 5 %, Rzf. 32: 1 %.

4½ Monate. Hgb. 55 %, E. 4 550 000, Leuk. 6700, Neutr. 3752: 56 %, Lymph. 804: 12 %, Eos. 1541: 23 %, Bas. 67: 1 %, Übf. 469: 7 %, Rzf. 67: 1 %.

5 Monate. Hgb. 42 %, E. 4 000 000, Leuk. 5100, Neutr. 3927: 77 %, Lymph. 230: 4½ %, Eos. 510: 10 %, Bas. 25: ½ %, Übf. 408: 8 %, Rzf. —.

5½ Monate. Hgb. 58 %, E. 4 000 000, Leuk. 5000, Neutr. 3750: 75 %, Lymph. 400: 8 %, Eos. 500: 10 %, Bas. —, Übf. 300: 6 %, Rzf. 50: 1 %.

Dritte Bestrahlung:

6 Monate. Hgb. 57 %, E. 4 200 000, Leuk. 5200, Neutr. 3640: 70 %, Lymph. 416: 8 %, Eos. 624: 12 %, Bas. 52: 1 %, Übf. 468: 9 %, Rzf. —.

6½ Monate. Hgb. 72 %, E. 4 700 000, Leuk. 5600, Neutr. 3864: 69 %, Lymph. 252: 4½ %, Eos. 672: 12 %, Bas. 84: 1½ %, Übf. 560: 10 %, Rzf. 168: 3 %.

7 Monate. Hgb. 67 %, E. 4 650 000, Leuk. 5000, Neutr. 3650: 73 %, Lymph. 600: 12 %, Eos. 450: 9 %, Bas. 50: 1 %, Übf. 250: 5 %, Rzf. —.

7½ Monate. Hgb. 77 %, E. 4 500 000, Leuk. 5600, Neutr. 3808: 68 %, Lymph. 784: 14 %, Eos. 448: 8 %, Bas. 112: 2 %, Übf. 336: 6 %, Rzf. 112: 2 %.

8 Monate. Hgb. 67 %, E. 4 400 000, Leuk. 5400, Neutr. 3726: 69 %, Lymph. 432: 8 %, Eos. 540: 10 %, Bas. 108: 2 %, Übf. 486: 9 %, Rzf. 108: 2 %.

Vierte Bestrahlung:

8½ Monate. Hgb. 82 %, E. 5 350 000, Leuk. 4400, Neutr. 3168: 72 %, Lymph. 572: 13 %, Eos. 396: 9 %, Bas. 44: 1 %, Übf. 220: 5 %, Rzf. —.

9 Monate. Hgb. 60 %, E. 4 150 000, Leuk. 6300, Neutr. 4473: 71 %, Lymph. 693: 11 %, Eos. 536: 8½ %, Bas. 63: 1 %, Übf. 535: 8½ %, Rzf. —.

9½ Monate. Hgb. 73 %, E. 4 800 000, Leuk. 4300, Neutr. 3225: 75 %, Lymph. 430: 10 %, Eos. 258: 6 %, Bas. 86: 2 %, Übf. 301: 7 %, Rzf. —.

10 Monate. Hgb. 47 %, E. 3 335 000, Leuk. 6400, Neutr. 5568: 87 %, Lymph. 448: 7 %. Eos. 192: 3 %, Bas. —, Übf. 192: 3 %, Rzf. —.

10½ Monate. Hgb. 57 %, E. 3 750 000, Leuk. 9800, Neutr. 7840: 80 %, Lymph. 882: 9 %, Eos. 392: 4 %, Bas. 98: 1 %, Übf. 588: 6 %, Rzf. —.

11 Monate. Hgb. 58 %, E. 3 500 000, Leuk. 7100, Neutr. 5680: 80 %, Lymph. 639: 9 %, Eos. 426: 6 %, Bas. 71: 1 %, Übf. 284: 4 %, Rzf. —.

11½ Monate. Hgb. 64 %, E. 4 700 000, Leuk. 7300, Neutr. 6059: 83 %, Lymph. 657: 9 %, Eos. 146: 2 %, Bas. 73: 1 %, Übf. 365: 5 %, Rzf. —.

12 Monate. Hgb. 50 %, E. 4 000 000, Leuk. 4800, Neutr. 3984: 83 %, Lymph. 360: 7½ %. Eos. 240: 5 %, Bas. 24: ½ %, Übf. 144: 3 %, Rzf. 48: 1 %.

12½ Monate. Hgb. 56 %, E. 4 400 000, Leuk. 3300, Neutr. 2805: 85 %, Lymph. 297: 9 %, Eos. 33: 1 %, Bas. 33: 1 %, Übf. 132: 4 %, Rzf. —.

13 Monate. Hgb. 57 %, E. 5 100 000, Leuk. 7700, Neutr. 5621: 73 %, Lymph. 1001: 13 %, Eos. 385: 5 %, Bas. 154: 2 %, Übf. 539: 7 %, Rzf. —.

13½ Monate. Hgb. 71 %, E. 4 600 000, Leuk. 7300, Neutr. 5658: 77½ %, Lymph. 949: 13 %, Eos. 73: 1 %, Bas. 36: ½ %, Übf. 584: 8 %, Rzf. —.

14 Monate. Hgb. 80 %, E. 4 600 000, Leuk. 9100, Neutr. 7235: 79½ %, Lymph. 1001: 11 %, Eos. 182: 2 %, Bas. 45: ½ %, Übf. 546: 6 %, Rzf. 91: 1 %.

14½ Monate. Hgb. 72 %, E. 5 500 000, Leuk. 8800, Neutr. 7128: 88 %, Lymph. 792: 9 %, Eos. 352: 4 %, Bas. —, Übf. 528: 6 %, Rzf. —.

15 Monate. Hgb. 73 %, E. 5 400 000, Leuk. 11 200, Neutr. 9072: 81 %, Lymph. 896: 8 % Eos. 448: 4 %. Bas. —, Übf. 672: 9 %, Rzf. 112: 1 %.

15½ Monate. Hgb. 73 %, E. 5 500 000, Leuk. 11 000, Neutr. 8360: 76 %, Lymph. 1210: 11 %, Eos. 385: 3½ %, Bas. 55: ½ %, Übf. 880: 8 %, Rzf. 110: 1 %.

16 Monate. Hgb. 74 %, E. 5 400 000, Leuk. 11 800, Neutr. 8968: 76 %, Lymph. 1534: 13 %, Eos. 354: 3 %, Bas. 236: 2 %, Übf. 708: 6 %, Rzf. —.

16½ Monate. Hgb. 52 %, E. 4 200 000, Leuk. 8600, Neutr. 6622: 77 %, Lymph. 1118: 11 %, Eos. 344: 4 %, Bas. 43: ½ %, Übf. 430: 5 %, Rzf. 43: ½ %.

17 Monate. Hgb. 61 %, E. 4 450 000, Leuk. 8800, Neutr. 6556: 74½ %, Lymph. 1232: 14 %, Eos. 440: 5 %, Bas. 44: ½ %, Übf. 528: 6 %, Rzf. —.

17½ Monate. Hgb. 66 %, E. 5 000 000, Leuk. 8000, Neutr. 6160: 77 %, Lymph. 960: 12 %, Eos. 400: 5 %, Bas. —, Übf. 480: 6 %, Rzf. —.

18 Monate. Hgb. 67 %, E. 5 300 000, Leuk. 10 400, Neutr. 8424: 81 %, Lymph. 936: 9 %. Eos. 312: 3 %, Bas. 52: ½ %, Übf. 624: 6 %, Rzf. 52: ½ %.

18½ Monate. Hgb. 60 %, E. 4 500 000, Leuk. 12 600, Neutr. 10 332: 82 %, Lymph. 1008: 8 %, Eos. 252: 2 %, Bas. 126: 1 %, Übf. 882: 7 %, Rzf. —.

19 Monate. Hgb. 52 %, E. 3 200 000, Leuk. 15 600, Neutr. 13 260: 85 %, Lymph. 936: 6 %, Eos. 156: 1 %, Bas. 312: 2 %, Übf. 936: 6 %, Rzf. —.

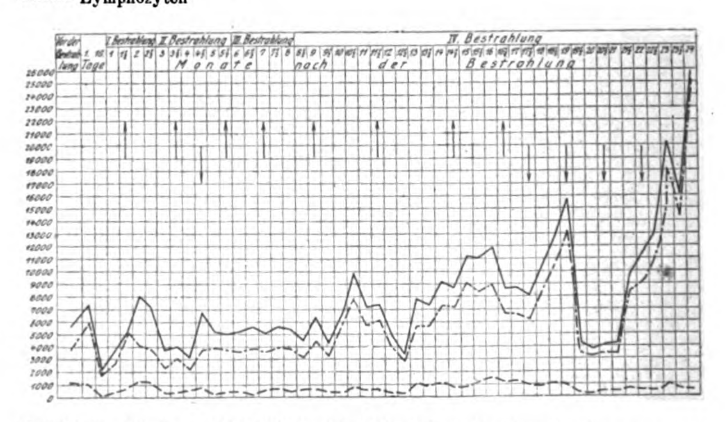
$19^1/_2$ Monate. Hgb. 40 %, E. 3 600 000, Leuk. 4200, Neutr. 3528: 84 %, Lymph. 210:5 %, Eos. —, Bas. 126:3 %, Übf. 336:8 %, Rzf. —.
20 Monate. Hgb. 42 %, E. 3 500 000, Leuk. 3800, Neutr. 3230:85 %, Lymph. 228:6 %, Eos. 38:1 %, Bas. 76:2 %, Übf. 190:5 %, Rzf. 38:1 %.
$20^1/_2$ Monate. Hgb. 38 %, E. 3 250 000, Leuk. 4100, Neutr. 3444:84 %, Lymph. 328:8 %, Eos. 41:1 %, Bas. 41:1 %, Übf. 164:4 %, Rzf. 82:2 %.
21 Monate. Hgb. 30 %, E. 3 100 000, Leuk. 4200, Neutr. 3489:83 %, Lymph. 420:10 %, Eos. 84:2 %, Bas. —, Übf. 210:5 %, Rzf. —.
$21^1/_2$ Monate. Hgb. 36 %, E. 3 200 000, Leuk. 9600, Neutr. 8352:87 %, Lymph. 672:7 %, Eos. —, Bas. 192:2 %, Übf. 364:4 %, Rzf. —.
22 Monate. Hgb. 30 %, E. 3 000 000, Leuk. 11 200, Neutr. 9032:86 %, Lymph. 560:5 %, Eos. —, Bas. 112:1 %, Übf. 784:7 %, Rzf. 112:1 %.
$22^1/_2$ Monate. Hgb. 32 %, E. 3 120 000, Leuk. 13 000, Neutr. 11 180:86 %, Lymph. 520:4 %, Eos. 130:1 %, Bas. 260:2 %, Übf. 780:6 %, Rzf. 130:1 %.
23 Monate. Hgb. 23 %, E. 2 500 000, Leuk. 20 000, Neutr. 18 000:90 %, Lymph. 1000:5 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 1000:5 %, Rzf. —.
$23^1/_2$ Monate. Hgb. 15 %, E. 1 850 000, Leuk. 16 000, Neutr. 14 240:89 %, Lymph. 640:4 %, Eos. 160:1 %, Bas. 160:1 %, Übf. 640:4 %, Rzf. 160:1 %.
24 Monate. Hgb. 20 %, E. 2 800 000, Leuk. 25 900, Neutr. 25 123:97 %, Lymph. 518:2 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 259:1 %, Rzf. —.

Kurve XIII.

Blutbild einer mit viermal wiederholter Röntgen-Karzinomdosis bestrahlten, an inoperablem Kollumkarzinom erkrankten Frau, die ad exitum kam.

Beobachtung 2 Jahre. Originalfall.

——— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
------ Lymphozyten



Vollständige Atypie und Labilität des Blutbildes bei starker Lymphozytenverarmung. Im anteletalen Stadium Leukozytosen und Hyperleukozytose bei vollständiger Lymphozytenverarmung.

↑ Guter klinischer Befund. ↓ Verschlechterung des klinischen Befundes.

An diesem Originalfall, der rund zwei Jahre beobachtet und systematisch untersucht wurde — es wurden im ganzen 103 Blutuntersuchungen vorgenommen, von denen hier nur die 50 herausgegriffen wurden, die annähernd einen Abstand

von je einem halben Monat hatten — und dann zum Exitus kam, sehen wir vor allem eine auffallende Labilität des Blutbildes. Trotz alledem ist aber der in Zusammenstellung V und VIII niedergelegte Typ für diesen Fall noch deutlich erkennbar. Initialer Anstieg des Hämoglobinwertes und der Erythrozytenzahlen und finaler Abfall derselben vom 16. Monate ab, anfängliche Verbesserung des Färbeindex, finale Verschlechterung desselben sind augenscheinlich. Die Leukozyten sind anfangs durchweg verringert, zeigen starke Remissionen und unregelmäßige Anstiege und steigen im 2. Jahre der Beobachtung etwas kontinuierlicher an, erreichen da zum Teil sogar Hyperleukozytose, um dann nach einer temporären, kurzen, stark ausgesprochenen Leukopenie nach dem 21. Monate endgültig in anteletale Hyperleukozytose überzugehen. Dabei besteht durchweg relative, gelegentlich auch absolute, zum Schlusse dauernd relative und absolute neutrophile Leukozytose. Ausgesprochen ist eine ständige absolute und relative Lymphopenie. Durch die Bestrahlung ist eine sehr starke Eosinophilie eingetreten, die aber im 2. Jahre einem zunehmenden Mangel an Eosinophilen Platz macht. Gegen Ende schwinden die Eosinophilen sogar ganz aus dem Blutbilde; dagegen erhöhen sich jetzt die Übergangsformen in absoluten Zahlen, wenn sie auch relativ in normalen Grenzen bleiben. Jede der vier Bestrahlungen zeigt eine deutliche Einwirkung auf das Blutbild. Normales Blutbild wird also nicht wieder erreicht.

An diesem Falle kann ich aber an Hand des klinischen Befundes noch etwas Besonderes zeigen. Trotz des alterierten Blutbildes war das Allgemeinbefinden der Patientin dauernd ganz gut. Durch aufrechtgestellte Pfeile zeige ich nun in der Kurve XIII, daß bei den zu dieser Zeit stattgehabten Untersuchungen objektiv das Karzinom den Eindruck eines Wachstumsstillstandes resp. einer Besserung machte, so daß wir nach dem subjektiven und objektiven Befinden für die Patientin Hoffnung schöpften. Durch abwärtsgerichtete Pfeile bezeichne ich die bei der Untersuchung festgestellte Verschlechterung des Allgemeinzustandes resp. des speziellen lokalen Karzinombefundes. Da nun dieser Fall tatsächlich letal ausging, also letzten Endes seit dem Beginn der Erkrankung eine kontinuierliche Verschlechterung bestand, die uns nach den äußeren grob sinnlichen Wahrnehmungen nicht erkennbar war, wurden wir getäuscht und zu der Annahme veranlaßt, daß sich zu den Untersuchungszeiten tatsächlich ein Stillstand der Erkrankung oder gar eine Besserung einstellen wollte. Die Kontrolle des Blutbildes aber zeigte uns schon zu diesen Zeiten, in denen wir und die Kranke noch voller Hoffnung waren, aus der Atypie und der fehlenden Tendenz des Blutbildes, sich nach den uns bisher bekannt gewordenen Vorgängen zur Norm zurückzubilden, daß tatsächlich der Zustand der Erkrankten bedenklicher war, als wir den klinischen Erscheinungen nach annehmen mußten.

Die genaue Kontrolle des Blutbildes gestattete uns demnach schon eine frühzeitige Prognosenstellung für den Ablauf der Erkrankung, die noch augenscheinlicher wird, wenn wir damit den in Kurve XIIa niedergelegten Karzinomfall vergleichen. Da sahen wir bei scheinbar klinischer Verschlechterung des Karzinoms vollständige Stabilität des Blutbildes mit ausgesprochener Tendenz zur Rückbildung zum Normalen. Tatsächlich entwickelte sich dieser in Kurve XIIa wiedergegebene Fall günstig. Hier sahen wir bei scheinbar klinischer Besserung Labilität des Blutbildes und fehlende Tendenz zur Rückbildung zum Normalen. Tatsächlich verlief dieser in Kurve XIII niedergelegte Fall ungünstig.

Analog verhielten sich, wenn auch nicht immer so augenscheinlich, aber bei Kenntnis dieser Erfahrung doch deutlich erkennbar, alle anderen Karzinomfälle, so daß damit eine Prognosenstellung für den jeweiligen Fall aus dem Blutbilde bereits zu einer Zeit möglich war, wo uns oft alle sonstigen klinischen Symptome für die Prognosenstellung im Stiche ließen. Daher glaube ich, daß diese Beobachtung für die Prognose des jeweiligen Karzinoms, im besonderen des bestrahlten, vielleicht aber auch des operierten oder nicht operierten Karzinoms von größerer Bedeutung werden kann. In den ungünstig verlaufenden Karzinomfällen stellt sich also nach Abklingen der unmittelbaren Strahlenwirkung eine Strahleneinwirkung zweiten Grades ein, an die sich keine Rückbildung des Blutes zur Norm anschließt. Dieser Blutbefund muß daher als nicht mehr reversibel angesehen werden. Diese Irreversibilität kann natürlich auch nur eine bedingte insofern sein, als wir eben durch den eingetretenen Tod der Erkrankten keine Rückkehr des Blutbildes zur Norm mehr sahen. Ob nun die fortgeschrittene Erkrankung oder die Karzinomdosis bei dieser fortgeschrittenen Erkrankung oder endlich eine Wechselwirkung zwischen beiden daran schuld ist, muß letzten Endes offen bleiben. Das steht jedenfalls fest, daß erst die Bestrahlung die Alteration des Blutbefundes bewirkt. So dürfte also durch die Bestrahlung mindestens einmal der Anstoß zur Schädigung des hämatopoëtischen Systems gegeben sein.

Vielleicht ist hier die Bestrahlung als ein Trauma aufzufassen, das analog dem Trauma wirkt, das durch die Operation gesetzt wird, das man gelegentlich beim Karzinom nach einer Operation oder auch nur nach einer Probeexzision aus einem Mammatumor oder einem Portiotumor sieht. Bekanntlich wird ja gelegentlich durch eine Karzinomoperation oder auch nur durch eine Probeexzision, die nicht rechtzeitig von einer radikalen Operation, event. Bestrahlung gefolgt ist, ein klinisch wahrnehmbarer Impuls zur Ausbreitung des Karzinoms gesetzt. Die Tatsache ist ja so bekannt, daß man sogar von einer lebenverkürzenden und karzinomwachstumfördernden Eigenschaft der Operation, resp. der Probeexzision gesprochen hat. Das ließe sich vielleicht ebenfalls im Blutbilde nachweisen. Leider steht mir hier zur Beobachtung nur ein Fall zur Verfügung, den ich aber doch, wenn auch die Beobachtung nur drei Wochen dauerte, kurz skizzieren möchte.

Es handelte sich um eine Frau, die wegen beginnenden Portiokarzinoms durch Totalexstirpation des Uterus behandelt wurde. Die Operation ging sehr schnell, glatt und leicht. Makroskopisch war nichts vom Karzinom zurückgeblieben. Das vor der Operation annähernd normale Blutbild änderte sich im Anschluß an die Operation im Sinne einer postoperativen Leukozytose mit relativer Lymphopenie, wobei aber die Lymphozytenzahlen absolut normale Werte behielten. Es trat also während des komplikationslosen postoperativen Verlaufes

die schon früher in Kurve 0 erwähnte typische Blutveränderung ein. Trotz des glatten Heilverlaufes ging aber klinisch die Patientin sichtbar zurück. Das zweitägige kontrollierte Blutbild zeigte bereits wenige Tage nach der Operation Abfall der Leukozyten zur Leukopenie mit absoluter, aber relativ gleicher Verminderung aller leukozytären Elemente. Vom 15. Tage ab setzt eine sichtbare Zunahme der Leukozyten ein mit gleichzeitiger fortschreitender Verarmung an Lymphozyten und Eosinophilen, so daß sich fast das typische anteletale Blutbild, wie wir es in Zusammenstellung XIII und XV und in Kurve XIII sahen, entwickelte. Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl und Färbeindex waren seit der Operation dauernd im Fallen. Am 28. Tage kam die Frau zum Exitus. Die Sektion ergab keinerlei peritonitische Erscheinungen, dagegen allgemeine Karzinose im Rückenmark und in der Leber. Da vor der Operation irgendwelche Weiterausbreitung des Karzinoms nicht bestand, so wurde der Fall vom Pathologen dahin gedeutet, daß durch die Operation ein Impuls zur Weiterausbreitung des Karzinoms geschaffen wurde. Im Blutbilde spiegelte sich der anteletale Verlauf etwa analog so wieder, wie wir ihn nach der Bestrahlung kennen gelernt haben, nur mit dem Unterschiede, daß der anteletale Zustand sich hier nach der Operation sehr schnell, nach der Bestrahlung dagegen zögernd einstellte. Ob dieses sich zögernde Einstellen des letalen Ausganges und das temporär scheinbar Besserwerden der Erkrankung nach der Bestrahlung zugunsten der Bestrahlung auszulegen ist, möchte ich nicht entscheiden.

Da wir also auch nach der Operation, die von letalem Ausgange der Karzinomerkrankung gefolgt ist, ähnliche Blutveränderungen gesehen haben, wie wir sie anteletal auch nach der Strahlenbehandlung sahen, so ist also tatsächlich die Entscheidung, was nun reine Strahlenwirkung auf das Blut ist, schwer zu treffen. Ich möchte mich aber doch dahin entscheiden, daß die als Strahleneinwirkung zweiten Grades geschilderte Blutänderung doch im wesentlichen Strahleneinwirkung ist, zumal eben nach der Operation die Leukopenie nur mit relativ gleicher Beteiligung aller leukozytären Elemente einhergeht, was nach der Bestrahlung nicht der Fall ist. Die Differenz im Verhalten der leukozytären Elemente fasse ich doch gerade als das für die Bestrahlung besonders Typische auf. Das nach Operation wie Bestrahlung gleiche anteletale Stadium im Blutbefunde beweist doch eben nur, daß der in Zusammenstellung XV und Kurve XIII niedergelegte anteletale Blutbefund keine Strahlenwirkung mehr sein kann, wie ich das schon oben ausdrückte. Wichtig für die postoperativ beobachteten Fälle ist noch das Fehlen der für Bestrahlungen typischen Erhöhung des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl, ebenso der schlechte Färbeindex.

Für die Strahleneinwirkung zweiten Grades ist aber das biologisch interessant, daß in den prognostisch günstigen Fällen die Strahleneinwirkung eine Reversibilität der Blutzusammensetzung zuläßt, in den prognostisch ungünstigen Fällen dagegen nicht.

c) Desolate, schnell wachsende Karzinome.

Endlich blieb mir in einer letzten Gruppe noch die Besprechung der Fälle übrig, die als absolut desolate Fälle noch einer Bestrahlung unterzogen wurden. Das waren ausschließlich Portiokarzinome. Dafür stehen mir 5 Fälle zur Verfügung, von denen ich den charakteristischsten Fall hier in Zusammenstellung XVI und Kurve XIV wiedergebe.

Zusammenstellung XVI.

Mittleres Blutbild einer mit einmaliger Röntgenkarzinomdosis bestrahlten, an inoperablem, schnell wachsendem Kollumkarzinom erkrankten Frau, die 13 Tage nach der Bestrahlung ad exitum kam.

5 Tage vor der Bestrahlung: Hgb. 83 %, E. 4 000 000, Leuk. 7000, Neutr. 4340 : 62 %, Lymph. 2240 : 32 %, Eos. 140 : 2 %, Bas. —, Übf. 280 : 4 %, Rzf. —.

3 Tage: Hgb. 85 %, E. 4 300 00, Leuk. 8100, Neutr. 4860 : 60 %, Lymph. 2511 : 31 %, Eos. 243 : 3 %, Bas. 81 : 1 %. Übf. 405 : 5 %, Rzf. —.

1 Tag: Hgb. 67 %, E. 4 100 000, Leuk. 8200, Neutr. 5166 : 63 %, Lymph. 2296 : 28 %, Eos. 205 : 2 $^1/_2$ %, Bas. 41 : $^1/_2$ %, Übf. 410 : 5 %, Rzf. 82 : 1 %.

1 Tag nach der Bestrahlung: Hgb. 67 %, E. 4 300 000, Leuk. 13 800, Neutr. 8832 : 64 %, Lymph. 4554 : 33 %, Eos. 138 : 1 %, Bas. —, Übf. 276 : 2 %, Rzf. —.

3 Tage: Hgb. 84 %, E. 4 900 000, Leuk. 21 100, Neutr. 16,458 : 78 %, Lymph. 4114 : 19 $^1/_2$ %, Eos. —, Bas. —, Übf. 528 : 2 $^1/_2$ %, Rzf. —.

5 Tage: Hgb. 86 %, E. 4 800 000, Leuk. 26 400, Neutr. 21 756 : 79 %, Lymph. 4224 : 16 %, Eos. —, Bas. 396 : 1 $^1/_2$ %, Übf. 792 : 3 %, Rzf. 132 : $^1/_2$ %.

7 Tage: Hgb. 81 %, E. 4 000 000, Leuk. 25 400, Neutr. 23 114 : 91 %, Lymph. 2032 : 8 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 254 : 1 %, Rzf. —.

9 Tage: Hgb. 80 %, E. 4 700 000, Leuk. 23 300, Neutr. 19 106 : 82 %, Lymph. 3728 : 16 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 350 : 1 $^1/_2$ %, Rzf. 116 : $^1/_2$ %.

11 Tage: Hgb. 64 %, E. 3 800 000, Leuk. 32 600, Neutr. 31 296 : 96 %, Lymph. 978 : 3 %, Eos. —, Bas. —, Übf. 326 : 1 %, Rzf. —.

13 Tage: Hgb. 58 %, E. 3 600 000, Leuk. 40 200, Neutr. 39 396 : 98 %, Lymph. 804 : 2 %, Eos. —, Bas. —, Übf. —, Rzf. —.

Exitus am 13. Tage nach der Bestrahlung.

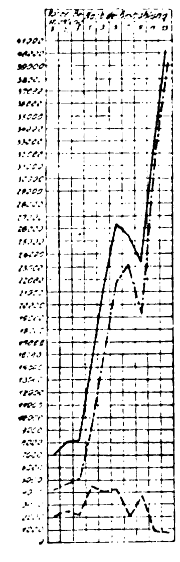
Dabei handelte es sich um eine Patientin, bei der klinisch anfangs kaum Karzinomerscheinungen bestanden. Wegen geringer klimakterischer Blutungen ging sie zum Arzt. Der Arzt konstatierte eine einfache Erosion der Portio und machte eine probatorische Abrasio und Probeexzision. Die Probeexzision ergab Karzinom. Drei Wochen nach dieser Probeexzision wurde uns die Frau zur Strahlenbehandlung übergeben. Jetzt zeigte der Fall, der vor drei Wochen noch kaum als Karzinom imponierte, bereits einen mächtigen Krater mit starker Infiltration beider Parametrien.

Bei der dreimaligen Blutuntersuchung vor der Bestrahlung waren Hämoglobingehalt, Erythrozyten- und Leukozytenzahlen noch annähernd normal. Die Leukozyten selbst zeigten erhöhte Lymphozytenzahlen bei normaler Neutrophilenzahl. Die Lymphozyten waren also auf Kosten der übrigen leukozytären Elemente gestiegen.

Direkt im Anschluß an die Bestrahlung trat ein rascher kontinuierlicher Anstieg der Leukozyten ein, wobei die Lymphozyten anfangs absolut mit anstiegen. Der Anstieg der Lymphozyten hielt aber mit dem Anstieg der Leukozyten nicht Schritt, sondern ging prozentual herab. Bald fand bei steigender Hyperleukozytose Lymphozytensturz statt, so daß jetzt die Neutrophilen auf Kosten sämtlicher anderer Elemente fast parallel der absoluten Leukozytenzahl stiegen. Der Hämoglobingehalt, die Erythrozytenzahl und Färbeindex stiegen sogar noch, nahmen aber dann vom etwa achten Tage rasch auf ganz unternormale Werte ab. Die Poikilozytose war nicht verstärkt. Endlich steigerte sich die Hyperleukozytose bis auf über 30000, die Lymphopenie ging relativ auf 2% am Tage vor dem Exitus, endlich 2 Stunden ante exitum sogar 1% und absolut auf 326 herunter. Dabei waren alle übrigen Elemente, wie Eosinophile, Basophile, Übergangs- und Reizformen, praktisch aus dem Blutbilde verschwunden. Am 12. Tage nach der Bestrahlung trat der Exitus ein.

Kurve XIV. Blutbild einer mit einmaliger Röntgenkarzinomdosis bestrahlten an inoperablem schnellwachsenden Kollumkarzinom erkrankten Frau, die 13 Tage nach der Bestrahlung ad exitum kam. Originalfall.

——— Leukozyten
— · — Neutrophile Leukozyten
------ Lymphozyten



Kontinuierlich rasch ansteigende Hyperleukozytose, bei anfänglichem Absoluten aber nicht relativen Mitanstieg der Lymphozyten, gefolgt von raschestem Lymphozytenschwund.

Wir sahen also hier im Anschluß an die Bestrahlung bei dem sich schon vorher durch ausgesprochene Wachstumstendenz auszeichnenden Karzinom den Anstoß zu einer fortschreitenden, schwersten Alteration der Blutzusammensetzung, welche geradezu katastrophal vor sich ging und sich in kürzester Zeit ihrem Typ nach derjenigen nähert, die wir als anteletale Blutveränderung beim Karzinom überhaupt kennen gelernt haben. Es unterscheidet sich von diesem in dem schnellen Ansteigen zur Hyperleukozytose, dem anfänglichen Mitansteigen der Lymphozyten und dem baldigen Sturz derselben mit jetzt eintretendem fast vollständigen Mangel aller nicht neutrophilen Elemente bei relativ gutem Hämoglobin- und Erythrozytenwert und gutem Färbeindex. Damit haben wir eine der Bestrahlung unmittelbar folgende Blutveränderung erhalten, die wir bis jetzt noch nicht gesehen haben und insofern Dauerwirkung wird, als sie bei der kurzen Lebenszeit der Erkrankten unter zunehmender Intensität anhält.

Nicht so ausgesprochen, aber ähnlich haben wir bei schwersten Karzinomen im Anschluß an eine Bestrahlung noch in vier Fällen annähernd gleiche Befunde bekommen. Jedesmal waren initial Erythrozytenzahl, Hämoglobinwert und Färbeindex gestiegen. Jedesmal endigte der Zustand mit Leukozytose bei stärkster relativer und absoluter Lymphopenie und fast vollständigem Schwund aller übrigen leukozytären Elemente. Auch diese vier weiteren Fälle gingen in kürzester Zeit letal aus. Diese Veränderung des Blutes bildete sich also nicht mehr zurück.

Auch hier ist die Frage, wie weit Strahlenwirkung oder Karzinomerkrankung allein oder wechselseitig die Blutalteration bewirken, ungelöst

zu lassen. Zweifellos ist aber hier doch eine beträchtliche Strahlenwirkung anzunehmen, da sich das Blutbild doch zum Teil wesentlich von dem anteletalen, nicht strahlenbedingten Blutbefund beim Karzinom unterschied. Jedenfalls ist diese neue Form der Blutänderung nach Strahleneinwirkung die stärkste irreversible, die wir sahen, die ich daher als Strahleneinwirkung dritten Grades bezeichne.

Ich verstehe damit unter Strahleneinwirkung dritten Grades: zunehmende Hyperleukozytose bei anfänglichem absoluten, aber nicht relativem Mitanstieg der Lymphozyten, gefolgt von stärkster relativer und absoluter Lymphopenie mit fast vollständigem Schwunde aller anderen leukozytären Elemente bei gleichzeitig initial gesteigertem, später noch ausreichendem Färbeindex, gut erhaltenem Erythrozyten- und Hämoglobinwerte. Dieser Blutbefund ist nicht mehr reversibel.

Die Prognose bei Karzinomerkrankten mit diesem Verhalten des hämatopoëtischen Systems ist absolut infaust. Der Exitus erfolgt in kürzester Zeit.

Zusammenfassung und Schlußfolgerungen.

Fasse ich aus dem großen, im vorhergehenden beschriebenen Material in gedrängter Form all das zusammen, was mir als direkte Folge der Strahleneinwirkung auf das hämatoëpotische System charakteristisch erscheint, und schalte ich dabei aus, was als Folge von starker Anämie, von karzinomatöser Kachexie und sonstiger konstitutioneller oder dispositioneller Verschiedenheiten angesehen werden muß, dann komme ich zu dem Schlusse, daß folgende Einwirkungen auf das Blut als Strahleneinwirkungen zu bezeichnen sind.

Durch jede Bestrahlung steigt der Hämoglobingehalt mehr oder weniger stark an. Dabei ist es ganz gleichgültig, welche Strahlenart und in welcher Form sie gegeben wird. Ferner ist ohne Belang, ob die Frau gesund und kräftig oder durch Blutverluste, Anämie und körperliche Erschöpfung geschwächt oder gar durch krebsige Kachexie vollkommen reduziert ist. Hämoglobinanstieg kann auch dann noch stattfinden, wenn sich die Kranke kurz ante exitum befindet. Erst im allerletzten Stadium der Krebskachexie vermag auch die Strahleneinwirkung nicht mehr den durch die zunehmende Kachexie bedingten Hämoglobinabfall aufzuhalten oder auszugleichen. Die Gegenwirkung der Strahlen bedingt aber auch dann doch noch immer einen erhöhten Hämoglobingehalt der Erkrankten gegenüber der Nichtbestrahlten.

In gleicher Weise nimmt die Zahl der Erythrozyten durch die Bestrahlung zu. Ihre Werte können bis zu 6 000 000 ansteigen. Das ist

um so mehr von Bedeutung, als es sich ausschließlich um Frauen handelt, bei denen die Erythrozytenzahlen geringer wie beim Manne sind. Die Zunahme der roten Blutkörperchen geht neben dem Anstieg des Hämoglobingehaltes einher, läuft ihm aber durchaus nicht immer parallel. Sie ist aber in Verbindung mit dem Hämoglobinanstieg als konstanter Faktor der wochen- und monatelang andauernden Strahlenwirkung anzusehen. Nur bei zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens, oder wenn der Zustand so schlecht ist, daß bald der Tod an allgemeiner Krebskachexie erfolgt, sinkt analog dem Hämoglobinwert trotz der Strahlenwirkung die Erythrozytenzahl. Im anteletalen Stadium ist das immer der Fall. Dann vermag die Strahlenwirkung den Erythrozytenabfall nicht aufzuhalten.

Während der ganzen Zeit der Strahleneinwirkung ist der Färbeindex der roten Blutkörperchen erhöht. Er ist auch im letalen Stadium noch größer als ohne Bestrahlung.

Poikilozytose der roten Blutkörperchen wird durch die Bestrahlung nicht bewirkt.

Im allgemeinen steigt während der ganzen Dauer der Strahleneinwirkung der Hämoglobingehalt, die Erythrozytenzahl und der Färbeindex. Das fällt klinisch mit der subjektiven Erholung im Anschluß an die Bestrahlung zusammen, die jedesmal eintritt, auch wenn sie nur vorübergehend bleibt. Dadurch wird die subjektive Erholung objektiv nachweisbar.

In all den Fällen, die nicht von vornherein, etwa infolge fortgeschrittener Karzinome, mit einer gleichzeitig bestehenden Hyperleukozytose einhergehen, die also annähernd normales leukozytäres Ausgangsblutbild zeigen, ist die Bestrahlung von einer 3—6 Tage dauernden temporären Leukozytose gefolgt. Diese Leukozytose tritt nach allen Bestrahlungen ein und erreicht am zweiten bis vierten Tage nach der Bestrahlung ihren Höchstwert. Sie zeichnet sich dadurch aus, daß sie nur eine Zunahme der polymorphkernig-neutrophilen Elemente bedingt, während die lymphozytären Elemente absolut auf unveränderten normalen Zahlen stehen bleiben. Gleichzeitig findet Rückgang der Eosinophilen statt. Die übrigen leukozytären Elemente werden nicht wesentlich alteriert. Dadurch entsteht eine temporäre Postbestrahlungsleukozytose mit neutrophiler Leukozytose und relativer, aber nicht absoluter Lymphopenie bei Eosinophilenmangel.

Zeitlich fällt die Postbestrahlungsleukozytose bis zu gewissem Grade mit dem als Röntgen-Radiumkater beschriebenen Befinden der Kranken zusammen. Wichtig ist, daß diese Veränderung des leukozytären Blutbildes länger dauert als der Strahlenkater. Weiter ist festzuhalten, daß die Intensität des Röntgenkaters nicht der Veränderung des leukozytären

Blutbildes parallel geht, d. h. starke Leukozytose mit relativer Lymphopenie braucht nicht von starkem Strahlenkater, kann ebenso von keinem oder nur geringem Strahlenkater begleitet sein. Geringe Leukozytose kann dagegen ebensogut mit starkem Strahlenkater einhergehen. Bei wiederholter Bestrahlung ist die Postbestrahlungsleukozytose im allgemeinen geringer als nach der ersten Bestrahlung, der Strahlenkater dagegen unverändert. Wie weit die Leukozytose als solche Strahlenwirkung ist, muß dahingestellt bleiben, da Leukozytose auch als Reaktion des hämatopoëtischen Systems nach einer Operation eintritt.

Von einer postoperativen Leukozytose unterscheidet sie sich dadurch. daß bei der postoperativen Leukozytose neutrophile Leukozyten und Lymphozyten annähernd im normalen Verhältnis bleiben, also beide Leukozytenarten nur absolut steigen. Außerdem bleiben bei der postoperativen Leukozytose auch die Eosinophilen prozentual normal erhalten, steigen also im gleichen Verhältnis wie die übrigen Elemente. Als allgemein nicht differenzierte Leukozytose ist sie für Strahlenwirkung also nicht charakteristisch. Dagegen wird diese Leukozytose durch die relative, aber nicht absolute Lymphopenie und den Eosinophilenmangel atypisch und muß in dieser Form wohl als für die Strahlenwirkung charakteristisch angesehen werden. Sie ist ganz temporär und wird stets von einer weiteren Blutveränderung gefolgt, besteht also nicht selbständig.

Nach Ablauf der Leukozytose tritt vom vierten bis sechsten Tage nach der Bestrahlung Leukopenie ein. Je nach der Strahlendosis differiert im Gegensatz zur Leukozytose die Leukopenie.

Bei einer Dosis, die die Ovarialdosis nicht wesentlich überschreitet, bleiben die Lymphozyten in ihrer absoluten Zahl annähernd unbeeinflußt. Dadurch ist diese Leukopenie von relativer, aber nicht absoluter Lymphozytose begleitet. Sollten an der Leukopenie auch einmal die Lymphozyten beteiligt sein, dann sind sie es nur in ganz geringen, mit den Neutrophilen gar nicht vergleichbaren Zahlen, so daß stets noch relative Lymphozytose besteht.

Der Mangel an Eosinophilen wird durch subnormale Eosinophilenwerte ersetzt. Erst mit dem beginnenden Ausgleich des Blutbildes zum Normalen ersetzt sich ihre Zahl zu normalen Werten. Nach dem achten bis zehnten Tage nach der Bestrahlung erreichen die Eosinophilen etwas übernormale Werte. Es tritt geringgradige Eosinophilie ein.

Die Leukopenie ist also durch den absoluten und relativen Zurückgang der neutrophilen Elemente bedingt. Dieser Zustand hält je nach der Stärke der Bestrahlung kürzere oder längere Zeit an.

Nach kleinen Röntgen- und Radiumdosen, die klinisch nicht in der Lage sind, ein Erlöschen der Ovarialfunktion herbeizuführen, hält sie

6—8 Wochen an. Bei derjenigen Dosis dagegen, die in der Lage ist, die Ovarialfunktion nach einer Bestrahlung zum Erlöschen zu bringen, hält diese charakteristische Leukopenie 12—16 Wochen an. Nach diesen Zeiten ist das leukozytäre Blutbild zur Norm zurückgekehrt.

Die Rückkehr zu dieser Norm geschieht durch Anstieg der Neutrophilen. Waren an der Leukopenie absolut auch die Lymphozyten in geringem Grade beteiligt, dann steigen diese mit ihren absoluten Werten erst zu einem Zeitpunkte, wo bei noch bestehender Leukopenie Neutrophile und Lymphozyten prozentual normale Verhältnisse aufweisen.

Bei bestehender absoluter Lymphopenie steigen erst kurz nach dem beginnenden Anstieg der Lymphozyten die Eosinophilen.

Das Blutbild nach der Bestrahlung ist also in erster Linie durch eine Labilität der Neutrophilen und Eosinophilen und durch eine Stabilität der lymphozytären Elemente ausgezeichnet. Sind die Lymphozyten wirklich einmal geschädigt, dann erholen sie sich auch später als die Neutrophilen. Die Eosinophilen erholen sich am spätesten, gehen aber dann durch erhöhte Werte in ein gewisses Reizstadium über.

Diese Einwirkung der Strahlen bezeichne ich als Strahleneinwirkung ersten Grades. Sie ist reversibel, d. h. das hämatopoëtische System ist fähig, innerhalb einer gewissen Zeit stets zur Norm zurückzukehren.

Zu dieser Strahleneinwirkung ersten Grades gehört ein Zustand, den wir bei dauernder indirekter Strahleneinwirkung sehen. Er unterscheidet sich von den bisher angeführten Erscheinungen nur durch eine höhere Lymphozytose, die jetzt nicht nur relativ, sondern auch absolut werden kann, und durch eine Erhöhung der eosinophilen Elemente. Diese Erscheinung finden wir häufig bei dem lange mit Röntgenstrahlen beschäftigten Röntgenpersonal.

Zusammengefaßt charakterisiert sich also die Strahlenwirkung ersten Grades in Steigerung des Hämoglobingehaltes, der Erythrozyten und des Färbeindex, durch temporäre Leukozytose mit relativer, aber nicht absoluter Lymphopenie und Eosinophilenmangel, die gefolgt ist von Leukopenie mit relativer aber nicht absoluter Lymphozytose und Verarmung an Eosinophilen. Die Neutrophilen verhalten sich umgekehrt wie die Lymphozyten. Nach Rückkehr der Neutrophilen und Lymphozyten zur Norm tritt geringe Eosinophilie auf. Die Strahleneinwirkung ersten Grades ist reversibel.

Nach Bestrahlungen, bei denen die Dosis zur sogenannten Karzinomdosis erhöht werden muß, also zu einer Dosis, die nach Krönig und Friedrich in der Lage ist, die Karzinomzelle zu zerstören, oder nach wiederholter Bestrahlung mit dieser Dosis, tritt bei gleichzeitig bestehender Erhöhung des Hämoglobingehaltes, der Erythrozytenzahlen und des Färbe-

index im Anschluß an die unmittelbar der Bestrahlung folgende typische Postbestrahlungsleukozytose Leukopenie mit gleichzeitig ausgesprochen absoluter und relativer Lymphopenie und Mangel an Eosinophilen ein. Dadurch werden die Neutrophilen trotz absoluter geringer Zahl relativ gesteigert. Auch hier zeigen die übrigen Elemente keine besondere Beteiligung an der Änderung der Blutzusammensetzung. Diese Strahleneinwirkung bezeichne ich als Strahleneinwirkung zweiten Grades.

Bei all den Prozessen, die Tendenz zur Heilung oder mindestens zum Stationärwerden der Erkrankung zeigen, ist dieser Zustand des Blutbildes innerhalb von etwa 20—24 Wochen reversibel. Die Rückkehr der Lymphozyten zur Norm geschieht auch hier wiederum später wie die der Neutrophilen und ist vom Wiederauftreten der Eosinophilen begleitet. Auch hier schließt sich ein erhöhter Eosinophilengehalt an.

Bei denjenigen Prozessen dagegen, die keine Heilungstendenz zeigen und keine Neigung haben, stationär zu werden, ist das Blutbild nicht reversibel, kehrt also nicht mehr zur Norm zurück. An diese Art der Strahleneinwirkung schließt sich dauernde Labilität und Atypie des Blutbildes an, die endlich in typische anteletale Blutveränderungen übergehen, die nichts mit Strahlenwirkungen zu tun haben.

Wir unterscheiden also bei dieser scheinbar gleichen Blutalteration, die wir als Strahlenwirkung zweiten Grades bezeichnen, zwei biologisch differente Unterarten. Die eine Unterart zeichnet sich durch Reversibilität, die andere durch Irreversibilität des Blutbildes aus. Die Irreversibilität des Blutbildes ist vielleicht nur insofern bedingt, als wir durch den Eintritt des Todes keine Rückkehr zur Norm mehr sehen. Ob diese bei längerer Lebensdauer der Frau doch noch eingetreten wäre, entzieht sich unserer Kenntnis.

Zusammengefaßt charakterisiert sich also diese Strahleneinwirkung zweiten Grades in Anstieg des Hämoglobingehaltes, der Erythrozyten und des Färbeindex, in temporärer Leukozytose mit relativer, aber nicht absoluter Lymphopenie und Eosinophilenmangel, die gefolgt ist von Leukopenie mit Lymphopenie und Verarmung an Eosinophilen. Nach Rückkehr der Neutrophilen und Lymphozyten zur Norm tritt geringe Eosinophilie auf. Tritt keine Rückkehr des Blutbildes zur Norm auf, dann zeichnet sich das weitere Blutbild durch Labilität und allmählichen Übergang in anteletales Stadium aus.

Die Strahleneinwirkung zweiten Grades ist also teils reversibel, teils irreversibel.

Bei Kranken, die schon vor der Bestrahlung Leukozytose zeigten, kann die Postbestrahlungsleukozytose herabgesetzt sein, ja sogar fehlen.

Eine weitere Form der Strahleneinwirkung zeigt sich nach Applikation der Karzinomdosis bei infaust schnell wachsenden Karzinomen. Hier reagiert das hämatopoëtische System im Anschluß an die Bestrahlung neben geringer Erhöhung des Hämoglobinwertes, der Erythrozytenzahlen und des Färbeindex mit rasch zunehmender Hyperleukozytose bei anfänglichem absoluten, aber nicht relativen Mitanstieg der Lymphozyten, dem sich gegen Schluß stärkste relative und absoluter Lymphopenie, Verarmung an Eosinophilen und sämtlichen anderen Bestandteilen bis zum vollständigen Mangel, anschließt.

Diesen Zustand bezeichne ich als Strahleneinwirkung dritten Grades. Er ist nicht mehr reversibel. Er geht kurz vor dem Exitus in das typische anteletale Blutbild der Karzinomkranken über, das sich von dem durch die eben niedergelegte Strahlenwirkung bedingten Blutbilde durch die Herabsetzung des Hämoglobinwertes, der Erythrozytenzahl, des Färbeindex und der geringeren Hyperleukozytose unterscheidet.

Zusammengefaßt charakterisiert sich also die Strahleneinwirkung dritten Grades in Steigerung des Hämoglobinwertes, der Erythrozyten und des Färbeindex, Hyperleukozytose mit Anstieg der Neutrophilen und absoluten, aber nicht relativem Anstieg auch der Lymphozyten, dem bald stärkster relativer und absoluter Lymphozytenmangel bei vollständigem Mangel aller übrigen leukozytären Elemente folgt.

Die Strahleneinwirkung dritten Grades ist nicht reversibel.

Wir können also je nach der Größe der applizierten Dosis drei Strahleneinwirkungen unterscheiden, die jede für sich einen typisch zusammengesetzten Blutbefund liefert. Die Art der Einwirkung hängt nicht von der Strahlenart (Röntgenstrahlen, Radiumstrahlen, Mesothoriumstrahlen) sondern von der Strahlendosis ab. Dabei sind einmalige und wiederholte Dosen in ihrer Wirkung auf das hämatopoëtische System verschieden zu bewerten. Allen Bestrahlungen ist das gemeinsam, daß sie eine Erhöhung des Färbeindex bewirken. Das hat eine bald nach Ablauf der primären Strahlenkaterwirkung eintretende Besserung im Allgemeinbefinden der Kranken zu Folge, die auch bei den letal endigenden Fällen bis kurz ante exitum vorhält. Diese subjektive Besserung findet im erhöhten Färbeindex ihre Erklärung. Das leukozytäre Blutbild hat auf das subjektive Befinden der Kranken dagegen weitaus weniger Einfluß. Trotz der mannigfaltigsten Differenzen in der Zusammensetzung der leukozytären Elemente ist das Befinden fast immer gut, sofern eben nur der Färbeindex gut ist. Auch das schlechteste leukozytäre Blutbild steht in seiner Einwirkung auf das Allgemeinbefinden hinter der Bedeutung des Färbeindex zurück, wenn auch hochgradige Leukozytose, Leukopenie, Lymphopenie und Eosinopenie sicherlich nicht gleichgültig für das Allgemeinbefinden sind.

Die weitaus größere Bedeutung des Leukozytenbildes liegt in seiner Reversibilität oder Irreversibilität zur Norm. Die Strahleneinwirkung ersten Grades ist sicher reversibel, die Strahleneinwirkung zweiten Grades ist teils reversibel, teils irreversibel, freilich wahrscheinlich nur bedingt irreversibel. Die Strahleneinwirkung dritten Grades ist irreversibel, wahrscheinlich absolut irreversibel.

Die Irreversibilität scheint nun insofern von dem Verlauf der Erkrankung abzuhängen, als ein Körper, der an sich ergebnislos gegen die objektiv fortschreitende Krebserkankung kämpft, auch keine Fähigkeit mehr besitzt, das Blutbild noch zur Norm zurückzubilden. Damit kann die Untersuchung der Blutbeschaffenheit nach der Bestrahlung insofern von weittragender Bedeutung werden, als sie uns die Möglichkeit bietet, eine Prognose für den Ablauf der Erkrankung zu stellen. Dafür ist dann folgendes festzuhalten:

Zeigt das Blutbild eine Strahleneinwirkung zweiten Grades, die nach Applikation der Karzinomdosis nach Bestrahlung bei einer Krebserkrankung eintritt, dann ist die Prognose für den Ablauf der Erkrankung in all den Fällen günstig zu stellen, in denen das Blutbild die Tendenz zeigt, sich zur Norm zurückzubilden. Sie bleibt auch für diejenigen Fälle, die nach dem subjektiven Allgemeinbefinden und dem lokalen Befund des Karzinoms vorübergehend den Verdacht eines ungünstigen Ausganges der Erkrankung erwarten lassen, so lange günstig, als das Blutbild diese ausgesprochene Tendenz zur Rückbildung zeigt.

Zeigt das Blutbild dagegen keine Neigung zur Zurückbildung zur Norm, oder hat die Bestrahlung durch die Alteration der Blutbeschaffenheit den Anstoß zur Labilität und Atypie des Blutbildes gegeben, dann ist die Prognose für die Erkrankung ungünstig, auch wenn das subjektive Befinden der Kranken gut ist, und der objektive lokale Befund scheinbar eine Besserung zeigt.

Zeigt das Blutbild endlich eine Strahleneinwirkung dritten Grades, so ist die Prognose jederzeit ungünstig, auch wenn vorübergehende subjektive Besserung im Befinden der Erkrankten eintritt.

Für die so wichtige Prognosenstellung ist es dabei gleichgültig, ob das Verhalten des Blutbildes nach der Bestrahlung Wirkung der Erkrankung oder Wirkung der Bestrahlung ist. Strahlenwirkung bleibt es immer dadurch, daß die der Bestrahlung folgenden Einwirkungen zweiten und dritten Grades diese Atypien und Labilitäten des Blutbildes, auch wenn sie allein Erscheinungen der Erkrankung als solcher wären, zum mindesten ausgelöst haben. Also selbst bei jeder Ableugnung, aus dem der Bestrahlung folgenden Blutbefund eine Prognose für den Ablauf einer Karzinomerkrankung stellen zu können, muß man wenigstens zugeben, daß die Strahleneinwirkung

mindestens den Anstoß für das eigentümliche Verhalten des Blutbildes gegeben hat.

Ob man nun noch weitergehen und sagen kann, daß bei einer Strahleneinwirkung zweiten Grades nicht weiterbestrahlt werden darf, um eine Strahleneinwirkung dritten Grades zu vermeiden, die sicherlich nicht mehr reversibel ist, möchte ich dahingestellt sein lassen. Die Verschlechterung des Blutbildes war in den Fällen, die eine Strahleneinwirkung dritten Grades zeigen, sicherlich nicht nur Folge der hohen Strahlenmenge, sondern wohl mehr Folge der Wechselwirkung von hoher Strahlenmenge und schnell fortschreitender Karzinomerkrankung.

Der prognostische Wert der systematischen Blutuntersuchungen nach Bestrahlungen wird durch die Möglichkeit, günstigen oder ungünstigen Ausganges der Erkrankung bereits zu einem Zeitpunkte zu erkennen, wo die klinischen Symptome eine ungünstige Wendung befürchten oder eine günstige Wendung noch erhoffen lassen, besonders deutlich. Wir können also dieses Prognostikum als ein Wertvolles ansehen.

Hier drängt sich die Frage auf, ob die den Bestrahlungen folgenden irreversiblen Blutveränderungen letzten Endes nicht doch als irreparable Strahlenschädigungen aufgefaßt werden müssen. Ich möchte mich in meinem Urteil da sehr vorsichtig ausdrücken und das nicht ohne weiteres zugeben. Die Erfahrung hat uns ja zur Genüge gelehrt, daß infolge der durch das Karzinom geschwächten Konstitution der Erkrankten nach einer Karzinomoperation oft Progredienz des Karzinoms oder Begünstigung und Förderung einer tödlichen Peritonitis eintritt. Das diesen Operationen folgende Blutbild deckt sich freilich nicht ganz mit dem der Bestrahlung folgenden, ist ihm aber doch sehr ähnlich. Auf alle Fälle kann auch die Operation Blutbilder von regellosen Atypien und Labilitäten auslösen.

Daß endlich die Strahlendosis bei meinen Fällen direkt den Exitus der Erkrankten bedingt haben könnte, ist sicher zu verneinen. Nach den Untersuchungen von Zöllner, der gesunde Meerschweinchen durch Röntgenstrahlen und Thorium X zu Tode bestrahlte, zeigte sich, daß das durch Bestrahlung bedingte letale Blutbild durch völliges Verschwinden der polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten bei relativer Lymphozytose, die aber tatsächlich schwerste absolute Lymphopenie ist, charakterisiert ist. Dem letalen Stadium meiner Fälle dagegen ging lange Zeit Leukopenie mit relativem Anstieg der Neutrophilen voraus. Wir erreichten bei unseren Fällen nur dieses Stadium, sahen also nie eine so hochgradige Veränderung wie Zöllner. Bei unseren Fällen ging die Leukozytenzahl nie unter 2250 herunter. Außerdem bestand noch stets relative neutrophile Leukozytose. Auch bei den atypisch davon vorlaufenden Hyperleukozytosen bei den Strahleneinwirkungen dritten Grades, die wir bei

Bestrahlung rasch zerfallender Karzinome sahen, bestand stets noch neutrophile Leukozytose.

Jedenfalls lehrt aber unsere und **Zöllners** Beobachtung, daß sich steigernde Leukopenie im Bereiche der Möglichkeit liegt, daß man nie ad libitum bestrahlen kann und daß sich durch die Bestrahlung steigernde Leukopenie ernsteste Beachtung verdient. Darum dürfen Bestrahlungen mit großen Röntgen- und Radiumdosen, besonders bei Wiederholung, nie ohne Kontrolle des Blutbildes durchgeführt werden.

Aus all dem muß ich mit **Levy-Dorn**, **Heineke**, **Wertheimer**, **Walter-Zürich**, **Arnold** und anderen auf die Wichtigkeit der Blutuntersuchungen bei der Strahlenbehandlung aufmerksam machen, die nicht nur rein theoretisches, sondern auch biologisches und klinisches Interesse gewinnen. Sie ermöglichen uns, tiefe Einblicke in die feinsten Reaktionen des Organismus zu tun, die sich unseren grob sinnlichen Wahrnehmungen entziehen. Sie können uns in die Lage setzen, genau zu dosieren und frühzeitig zu erkennen, wie weit eine Strahlenbehandlung Aussicht auf Erfolg hat. Damit schützen wir uns einerseits vor unnötigen gefahrvollen Operationen und andererseits vor aussichtslosem, schädlichem Darauflosbestrahlen.

Literatur.

1. **Arnold**, Über Blutveränderungen bei der Tiefenbestrahlung maligner Tumoren (M. med. W., 1916, H. 5). — 2. **Aubertin u. Beaujard**, Das Zustandekommen der Leukopenie unter der Einwirkung von Röntgenstrahlen. Ref.: F. d. Röntg., 13, H. 2, S. 127. Ref.: Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und Knochenmark. Ref.: F. d. Röntg., I04, 1908, H. 2, S. 152. Actions des rayons X sur le sang et la moeulle osseuse. — 3. **Aubertin und Delamosse**, Dt. med. W. 1908, Nr. 47. — 4. **Bergonié u. Tribondeau**, Über die elektive Wirkung der Röntgenstrahlen auf epitheliale Gewebe bösartiger Geschwülste. Ref.: F. d. Röntg., 11, 1906, S. 66. — 5. **Brill und Zehner**: Über die Wirkungen von Injektionen löslicher Radiumsalze auf das Blutbild (Berl. kl. W. 1912, Nr. 27). — 6. **Heineke**, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe Mitt. a. d. Gr. 1904). Zur Kenntnis der Wirkung der Radiumstrahlen auf tierisches Gewebe (M. med. W. 1904, Nr. 31). Wie verhalten sich die blutbildenden Organe bei der modernen Tiefenbestrahlung? (M. med. W. 1913, Nr. 48.) — 7. **Krause u. Ziegler**, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe (F. d. Röntg. 1906—1907, S. 126). — 8. **Krönig u. Friedrich**, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. 1918. — 9. **Levy-Dorn**, Berlin. Ref.: Verhandlungen der Deutschen Röntgengesellschaften 1, 1915, S. 203. — 10. **Levy, Marg.**, Über Veränderungen der weißen Blutkörperchen nach Injektionen therapeutischer Dosen löslicher Radiumsalze (1912, Radium in Biologie und Heilkunde, 1). — 11. **Linser u. Helber**, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung

der Röntgenstrahlen auf das Blut (M. med. W. 1905, Nr. 15). — 12. Naegli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Leipzig. 1912. — 13. v. Noorden-Falta, Klinische Beobachtungen über die physiologische und therapeutische Wirkung großer Dosen von Radiumemanation. (Med. Kl. 1911, Nr. 39). — 14. Nürnberger, Klinische Blutuntersuchungen bei der gynäkologischen Tiefentherapie (Dt. med. W. 1915, Nr. 24—25). — 15. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethode. 1909. — 16. Schmidt-Géronne, Charlottenburg, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die weißen Blutzellen nach Mikrophotographien mit ultraviolettem Licht (F. d. Röntg. 11, H. 4, S. 263). — 17. Schweitzer, Bernhard, Veränderungen im Blute nach Mesothoriumbestrahlungen (M. med. W. 1916, Nr. 10, S. 341). — 18. Treber, Hans, Veränderungen des Blutes durch Aktinotherapie (Strahlentherapie 4, 1915). — 19. Walther, Zürich, Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Elemente des Blutes (Schweiz. Röntgengesellschaften' 2. Jahresversammlung vom 8. III. 14, Neuenburg). — 20. Wertheimer, Veränderungen der Blutformel nach großen Röntgen-, Radium- und Mesothoriumdosen und ihre diagnostische Verwertbarkeit bei Prognosestellung. (Inaug. Diss. Freiburg 1917). — 21. Wickham, L., Allgemeine histologische Veränderungen der Gewebe unter dem Einfluß der Strahlenwirkung (Berl. kl. W. 1913, S. 1006). — 22. Zöllner, Verhalten des hämatopoietischen Systems unter dem Einfluß von Strahlen (Strahlentherapie 9, 1912, H. 2).

Aus der Frauenklinik der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Geheimrat Opitz).

Beobachtungen über das Verhalten des weißen Blutbildes während und nach den ersten Tagen der Behandlung mit Röntgen und Radium.

Von
Dr. **Ada Wagner**.

(Mit 4 Abbildungen.)

Seit man die Bedeutung der Wirkung radioaktiver Substanzen und der Röntgenstrahlen erkannt hat, hat man sich eifrig bemüht, den Grad ihrer Wirksamkeit zu bestimmen, um eine therapeutische Dosierung festzulegen. Speziell die Gynäkologen haben ein Interesse an der Anwendung der Strahlentherapie, und so liegt von dieser Seite eine ganze Reihe von Arbeiten vor, in denen nicht nur Indikationen, Technik und Erfolge besprochen werden, sondern auch die allmählich beobachteten Nebenschädigungen eine eingehende Besprechung erfahren. Letztere sind mannigfacher Art. Sie erstrecken sich auf einzelne Gewebe, betreffen aber auch ganze Systeme. So wurde man z. B. früh aufmerksam auf Veränderungen, die das Blutbild bestrahlter Patienten aufwies, die vielleicht auf Vorgänge im blutbereitenden System zurückzuführen sind.

Aus der Fülle der Literatur möchte ich drei Arbeiten herausgreifen, die in Form klinischer Beobachtungen Veränderungen des Blutbildes unter Einwirkung von Radium- und Röntgenstrahlen beschreiben. Die eine: „Veränderungen der Blutformel nach großen Röntgen-, Radium- und Mesothoriumdosen und ihre diagnostische Verwertbarkeit bei der Prognosestellung“ (Wertheimer, Dissertation) stammt aus der Freiburger Frauenklinik, die an der Lösung der Fragen der Tiefentherapie ja rührigen Anteil hat. Die andere: V. Langsdorff, „Über Veränderungen der morphologischen Bestandteile des Blutes nach Radiumbestrahlungen“, aus der Essener Frauenklinik stammend, berichtet über sieben Fälle von Zervixkarzinom, Uterus myomatosus, Metropathie und Rektumkarzinom. Die Patienten erhielten eine Radiumgabe, die nach 2—3 Wochen wiederholt wurde, event. mehrere Male. Blutentnahmen wurden am Tag vor der Sitzung, am Tage danach und dann noch einige Male gemacht, jedoch nicht jeden Tag und vor allen Dingen nicht am Bestrahlungstage selbst. In zwei Fällen wurden

keine nennenswerten Veränderungen beobachtet. In einem Fall von Metropathie verringerte sich die Zahl der Leukozyten nach den beiden ersten Sitzungen um ein geringes, nach der dritten um etwas mehr; dabei erhöhten sich die Prozentzahlen der Neutrophilen ein wenig auf Kosten der Lymphozyten. Umgekehrt erhöhten sich in einem zweiten Fall die Leukozytenwerte nach jeder Bestrahlung unter demselben Verhältnis bezüglich der prozentualen Zusammensetzung wie im erstgenannten Fall. Bei einer dritten Metropathie rief die Bestrahlung jedesmal eine Verminderung der Leukozyten hervor, das erstemal stärker als nach den folgenden Applikationen. Die Zusammensetzung verschiebt sich bald zugunsten der Lymphozyten, bald zugunsten der neutrophilen Zellen. Der Blutbefund einer Patientin mit Uterus myomatosus zeigt anfänglich einen Aufstieg der Leukozyten mäßigen Grades, später eine leichte Verminderung, wobei die Prozentzahlen bald nach der einen, bald nach der anderen Seite hin ausschlagen.

Ein Portiokarzinom reagierte nach anfänglicher Leukozytose die nächsten Male mit geringem Absinken der weißen Blutkörperchen. Das Resultat der Arbeit lautet dahin, daß erstens die Leukozyten Schwankungen meist innerhalb der Grenzen des Normalen aufwiesen — wobei jedoch diese „Grenzen des Normalen" nicht angegeben werden, zweitens, daß eine eindeutige Veränderung in dem Verhältnis der einzelnen Formen der weißen Blutkörperchen zueinander nicht festgestellt werden konnte — Lymphozytose und Vermehrung der polymorphkernigen Zellen wechselten selbst bei den einzelnen Fällen ab —, drittens, daß die Veränderungen nach acht bis zehn Tagen wieder ausgeglichen waren.

Die letztere Feststellung stimmt mit Beobachtungen an der Münchener Frauenklinik durch Nürnberger (M. med. W. 1915, Nr. 25) überein. Alles in allem scheint man hier nicht die Auffassung zu hegen, daß sich aus dem Blutbild Schlüsse ziehen lassen, denen eine Bedeutung irgendwelcher Art zukommen könnte.

Anders die Wertheimersche Arbeit. Im ganzen wird über 58 Fälle mit verschiedener Grundkrankheit berichtet. Bei 48 erstreckt sich die Beobachtungszeit auf sechs bis acht Monate. Das Blut wurde kurz vor und kurz nach der Bestrahlung untersucht; spätere Entnahmen wurden in unregelmäßigen Zeitabständen von zwei bis acht Wochen gemacht. Von 15 Patientinnen mit Myomen wurden zehn mit Röntgenstrahlen, fünf mit Radium und Mesothorium behandelt. Übereinstimmend zeigte sich während der ersten acht Tage ein Absinken der Leukozyten, dem meist ein Anstieg vorausging; der Zeitpunkt des Abfallbeginns konnte jedoch nicht festgestellt werden, da die zweite Untersuchung oft erst mehrere Tage nach der Bestrahlung vorgenommen wurde.

Bei den mit Radium behandelten Fällen dauerte der Anstieg längere Zeit, was die Verfasserin als ein Zeichen der stärkeren biologischen Wirksamkeit der radioaktiven Substanzen ansieht. Erst nach Wochen und Monaten war der Prozeß beendet. Im großen und ganzen sind die Schwankungen bedingt durch das Verhalten der polymorphkernigen Zellen. Man kann bei dieser Leukopenie von einer relativen Lymphozytose sprechen und diesen Umstand bezeichnet die Verfasserin als eine reversible Schädigung ersten Grades.

Analog verhielten sich einige Fälle von Graviditätsunterbrechung und Osteomalazie. Von größerem Interesse ist dann wieder für mich eine kurze Beschreibung der Beobachtungen am Blutbild zweier Metropathien und einer klimakterischen Blutung. Die Patientinnen erhielten Mesothorium intrauterin. Ihr Blutbild zeigt dasselbe Verhalten, wie es an den Myomen beobachtet wurde.

Anders bot es sich bei neun Fällen von Mammakarzinom dar. Zwar trat auch hier der Leukozytensturz mit vorausgehender Leukozytose auf und wiederholte sich nach jeder Bestrahlung, jedoch machte sich dabei eine auffallende Lymphopenie bemerkbar. Die Verfasserin betrachtet diese als den Ausdruck einer stärkeren Schädigung, bedingt durch mehrmalige Einwirkung größerer Dosen, wie sie für Karzinome erforderlich sind. Dadurch erscheinen die polynukleären Elemente natürlich relativ vermehrt. Dieser Zustand wird als Schädigung zweiten Grades betrachtet und ist ebenfalls reversibel.

Aus der Reihe der übrigen Fälle möchte ich noch elf Kollumkarzinome herausgreifen, von denen nur eins mit Röntgenstrahlen allein, acht mit radioaktiver Substanz und zwei mit beiden Strahlenarten behandelt wurden. Zwischen den einzelnen Sitzungen liegen mehrere Wochen; dabei wiederholt sich jedesmal das Bild des Leukozytenabsturzes mit vorangehender Leukozytose, doch sind die Schwankungen größer als bei den anderen Fällen und zuletzt kommt es zu einer ausgesprochenen Lymphopenie bei Hyperleukozytose, einer nicht reversiblen Schädigung dritten Grades.

Nach diesen Beobachtungen scheinen Röntgenstrahlen und Radium in gleicher Weise, letzteres vielleicht stärker zu wirken. Aus den Veränderungen, die das Blutblid unter dem Einfluß der Bestrahlung erfährt, will die Verfasserin eine wichtige Stütze für die Prognosestellung gewinnen. Sie betont dabei, daß die Prozesse an den blutbereitenden Organen den übrigen klinischen Symptomen vorauseilen.

In ähnlicher Weise verwendet H. Bormann (Das Blutbild unter Radio- und Röntgenstrahlen, aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin, A. f. Gyn. 111, H. 1) das Blutbild der bestrahlten Karzinompatienten, um daraus prognostische Schlüsse zu ziehen. Die Untersuchungen wurden

kurz vor und einen oder mehrere Tage nach jeder Bestrahlung vorgenommen. Radium- und Röntgenbehandlung wurden gleichzeitig angewandt. Es wird über 26 Fälle berichtet, die nach klinischen Gesichtspunkten in vier Gruppen eingeordnet sind: Solche mit Exitus letalis, mit Rezidiven, Grenzfälle und solche mit günstigen Befunden. Als Schädigung wird ein Sinken des Hämoglobingehaltes, der Erythrozyten, eine Leuko- und Lymphopenie angesehen. Diese Verschlechterung ist der Ausdruck für eine Schädigung, wie sie das Fortschreiten des Karzinoms oder die Strahlenwirkung darstellt. Unter Ausschaltuug des Einflusses der Strahlentherapie sind die Blutuntersuchungen nur dazu verwendet worden, ein Fortschreiten oder eine Besserung des Karzinoms festzustellen.

Zweck der vorliegenden Arbeit ist es, die Wirkung der Strahlen auf das Blutbild festzustellen, und zwar *ausschließlich während der Bestrahlung und der allernächsten Zeit nachher.*

Zunächst sei mit wenigen Worten das normale Blutbild, speziell das der Leukozyten gestreift. Die absoluten Werte der Leukozyten werden verschieden angegeben. Sie betragen nach Grawitz und Rieder 6—10000 pro Kubikmillimeter, nach Arndt und Menzer 5—6000. Was die prozentuale Zusammensetzung betrifft, so geben Ehrlich und Grawitz den Neutrophilen 65—70 %, den Lymphozyten etwa 25%, den übrigen Formen 5—10 %.

Um Grundlagen für exaktes Arbeiten zu schaffen, pflegt man bestimmte Tageszeiten zur Blutentnahme zu wählen, da man gewohnt ist, die sogen. physiologische Tagesschwankung und die Verdauungsleukozytose als Fehlerquellen anzusehen. Erstere bewegt sich nur innerhalb wenig umfangreicher Grenzen und letztere tritt, wie durch neuere Untersuchungen nachgewiesen ist, allein nach reichlicher Eiweißzufuhr auf, kommt in den beobachteten Fällen also kaum oder überhaupt nicht in Betracht. Dies festzustellen ist von Wichtigkeit; denn die zweite Entnahme pflegte nach $2^1/_2$ stündiger Bestrahlung vorgenommen zu werden und dieser war natürlich ein Frühstück vorausgegangen. Es bestand dieses aus einer Tasse Milchkaffee, etwas Brot und Marmelade, kann also in seiner Wirkung vernachlässigt werden. Um trotzdem ganz sicher zu gehen, wurde eine Reihe von Kontrollversuchen angestellt, d. h. es wurde an denselben Patienten, welche später bestrahlt wurden, morgens nüchtern die erste, und $2^1/_2$ Stunden nach dem Frühstück die zweite Entnahme gemacht. In einigen Fällen fand sich eine mäßige Abnahme, in anderen eine geringe Zunahme der Leukozyten. Bei Versuchen an ganz gesunden Menschen fand ich Schwankungen, die nicht höher als bis 1000 gingen. Die Entnahme wurde nach sorgfältiger Reinigung mit Äther an der Fingerkuppe gemacht, und zwar nie zweimal an demselben Finger, um Folgen event. entzündlicher Er-

scheinungen zu vermeiden. Die Zählungen wurden in der Thoma-Zeißschen Zählkammer vorgenommen, und zwar wurde die Kammer zweimal, bei Differenzen, die größer als 10 waren, öfter ausgezählt. Die Abstriche wurden nach May-Grünwald oder Giemsa gefärbt und mehrere hundert weißer Blutkörperchen ausdifferenziert. Wie bereits erwähnt, fand die erste Entnahme morgens nüchtern, die zweite nach $2^1/_2$ stündiger Bestrahlung statt; so weit dies möglich war, wurde nach 8 oder 14 Stunden eine dritte vorgenommen. Es ließ sich dieser Plan nicht immer durchführen, zumal wenn z. B. Radium am Spätnachmittag gelegt wurde. Weitere Entnahmen wurden am nächsten Morgen und von da ab täglich oder jeden zweiten Tag gemacht. Den Nachuntersuchungen wurden durch die weiten Reisen, welche die Patientinnen zum Teil zu machen hatten, und die ungünstigen Zugverbindungen bedeutende Hindernisse in den Weg gelegt.

Meine Beobachtungen erstrecken sich auf 27 Fälle von Myomen, Metropathien, Karzinomen, Sarkomen, Tuberkulosen. Um die Ergebnisse in möglichst übersichtliche Form zu bringen, wurden die Beobachtungen in Form von Kurven aufgezeichnet. Aber auch dann noch war eine vergleichende Betrachtung der einzelnen Fälle schwierig. Es mußten noch bestimmte Gesichtspunkte festgelegt werden, nach denen die Resultate geordnet werden sollten. Als solche ließ sich die angewandte Strahlenart — Röntgen oder Radium — verwerten und ferner die Höhe der Dosis.

Eine Trennung der Röntgen- und Radiumfälle vorzunehmen, ist berechtigt. Im ersteren Falle wird nämlich ein weit größeres Körpervolumen mit einer großen Dosis bedacht als bei der inkorporalen Behandlung mit Radium. Bei letzterer bedingt die starke Abnahme der Dosis mit der Entfernung von der Strahlenquelle es ja, daß nur ein relativ kleines Körpervolumen eine große Dosis erhält.

Dank der einheitlichen Bestrahlungstechnik, wie sie an unserer Klinik ausgeübt wird, ergab es sich von allein, zwei Unterabteilungen hinsichtlich der Dosengröße bei den mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen zu machen. In die eine Gruppe sind die Fälle mit der kleineren Ovarialdosis (57 e st. E.) einzuordnen, in die andere die mit der großen Karzinomdosis (ca. 150 e st. E.). Unter den Patienten, welche die Ovarialdosis erhielten, befanden sich außer Myomen noch funktionelle Uterusblutungen und ein Fall von Blasentuberkulose. Die Reihe der mit der Karzinomdosis bestrahlten Fälle umfaßt Korpus- und Portiokarzinome, Ovarialkarzinome, ein Mammakarzinom, ein Myosarkom und eine Nierentuberkulose.

Die Bestrahlungstechnik war in allen Fällen die seinerzeit von Krönig und Friedrich angegebene, d. h. es wurde je ein Feld von der Größe 20 × 20 cm abdominell und sakral bestrahlt. Die Filterung betrug meist

1 mm Cu bei einem Fokushautabstand von 50 cm. Die Dosis wurde mit dem Iontoquantimeter möglichst nahe am Erfolgsorgan, meist im hinteren Scheidengewölbe, gemessen.

Die Reihe der mit Radium behandelten Fälle umfaßt acht Metropathien. Sie erhielten sämtlich die gleiche Dosis von 2400—2500 mg-Radiumelementstunden. Die intrauterin eingeführten Mesothoriumpräparate befanden sich in einem Gold- oder Messingfilter von äquivalenter Dicke, das seinerseits zur Abschirmung der Filterstrahlen mit einem Zelluloidüberzug versehen war.

In der Literatur findet man meist Angaben einzeln tabellarisch oder graphisch dargestellter Beobachtungen. Hieraus Schlüsse auf biologische Gesetzmäßigkeit zu ziehen, stößt auf mancherlei Schwierigkeiten, da einmal die absoluten Werte der Leukozyten von Fall zu Fall verschieden sind und andererseits sehr oft Schwankungen der Werte auftreten, die durch andere, unkontrollierbare Faktoren als die Bestrahlung bedingt sind. Um eine einigermaßen von derartigen Zufälligkeiten freie Vergleichung der Blutbilder zu ermöglichen, wurde nun in der Weise verfahren, daß der Anfangswert der einzelnen Bestandteile des Blutbildes je gleich 100 gesetzt wurde und die folgenden Werte in entsprechenden Prozentzahlen berechnet wurden. Nur hierdurch ist es möglich, ein klares Mittelbild der Blutveränderungen unter dem Einfluß der Bestrahlungen zu erhalten. Freilich ist der Anfangswert auch manchen Zufälligkeiten unterworfen, die eine gewisse Unsicherheit mit sich bringen, indessen wirkt auch hier die Mitteilung ausgleichend. Einwandfreier wäre es natürlich, einen mittleren Stand des Blutbildes vor der Bestrahlung durch wiederholte Auszählung festzustellen[1]).

In der folgenden Tabelle sind die mit Röntgenstrahlen unter Anwendung der Ovarialdosis behandelten Fälle in ihren Mittelwerten zusammengestellt. An erster Stelle sind die Zeiten der Blutentnahme in Stunden verzeichnet, während an 2., 3. und 4. Stelle jeweils die Mittelwerte für die Gesamtleukozyten, die polymorphkernigen und lymphozytären Elemente stehen. Von einer Eintragung des Hämoglobinwertes und der Erythrozyten wurde abgesehen, da es uns in erster Linie auf das Verhalten der Leukozyten ankommt und dem der Erythrozyten allgemein wenig Bedeutung beigelegt wird. Über die mononukleären Formen ist zu berichten, daß sie, übereinstimmend mit den Beobachtungen anderer Autoren, auch in der Mehrzahl unserer Fälle nach der Bestrahlung eine leichte Zunahme erfuhren, und es ist, da ihr Verhalten nichts Neues bietet, von diesbezüglichen Angaben abgesehen worden.

[1]) Dt. med. W. 1920 Nr. 8, Referat K. Behne. Sitzung der med. Gesellschaft Freiburg.

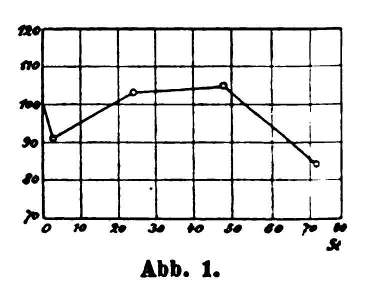
Tabelle I.

G. = Gesamtl. P. = Poly. L. = Lympho.

Vor Beginn der Bestrahlung 100 G., 100 P., 100 L.
Nach $2^1/_2$ Std.: 91,14 G., 91,7 P., 105,13 L.
Nach 24 Std.: 103,24 G., 112,75 P., 99,16 L.
Nach 48 Std.: 105,03 G., 101,61 P., 117,77 L.
Nach 72 Std.: 84,64 G., 88,66 P., 80,25 L.

In Abb. 1 sind die Werte der Gesamtleukozyten in graphische Darstellung gebracht.

Aus Tabelle und Abbildung entnehmen wir, daß kurz nach Beginn der Bestrahlung die Gesamtzahl deutlich abnimmt. Am ersten und zweiten Tag erfolgt eine Erholung über den Anfangswert hinaus, während in der Folgezeit die Gesamtanzahl wieder vermindert wird. In Tabelle und Kurve ist nur noch der dritte Tag eingezeichnet, da wir unsere Beobachtungen — wie bereits erwähnt — im allgemeinen nur auf die Anfangszeit beschränken wollen. In der Mehrzahl der Fälle wurde zwar noch länger beobachtet, beispielsweise bis zu drei Wochen. Hierbei ergab sich meist, daß die Verminderung der weißen Blutkörperchen noch eine Zeitlang anhielt, um allmählich zur Norm zurückzukehren.


Abb. 1.

Ein ähnliches Verhalten wie die Gesamtleukozyten weisen die polymorphkernigen Zellen auf. Auch hier zeigt sich deutlich die unter der Bestrahlung auftretende Verminderung mit folgender Erholung über den anfänglichen Wert und danach der allmähliche Abfall. Bei den Lymphozyten ist keine Veränderung in gesetzmäßiger Weise aus obigen Zahlen erkenntlich.

Um die Wirkung der Röntgenstrahlen mit der des Radiums in Vergleich zu setzen, möge eine nach derselben Berechnungsmethode zusammengestellte Tabelle über die acht Metropathien, die alle inkorporal Radium erhielten, folgen.

Tabelle II und Abb. 2.

Vor Beginn der Bestrahlung: 100 G., 100 P., 100 L.
Nach $2^1/_2$ Std.: 102,55 G., 117,95 P., 100,46 L.
Nach 24 Std.: 135.26 G., 160.05 P., 96.01 L.
Nach 48 Std.: 79,19 G., 102,7 P., 63,01 L.
Nach 72 Std: 100,38 G., 102,3 P., 62,13 L.

Aus diesen Werten sehen wir, daß bei der Radiumbehandlung die Gesamtzahl der Leukozyten während der Bestrahlung und am ersten Tag

nach derselben beträchtlich ansteigt. Auch hier folgt darauf ein Abfall. Dasselbe Verhalten zeigen die Polymorphkerne, während bei den Lymphozyten der Anstieg nicht so ausgeprägt ist.

Vergleicht man die beiden Tabellen der Röntgenbehandlung mit der Ovarialdosis und der intrauterinen Radiumbehandlung mit 24–2500 Radiumelementstunden die zu dem gleichen therapeutischen Zweck, d. h. zur Hervorbringung der Amenorrhoe angewandt wurden, so erscheint es auffällig, daß bei der Röntgenbehandlung kurz nach Beginn der Bestrahlung im Mittel eine Verminderung der Gesamtleukozyten stattfindet, auf die ein Anstieg über den Anfangswert hinaus folgt, während bei den mit Radium behandelten Patienten diese anfängliche Verminderung fehlt. Wenn auch die geringe Anzahl der Beobachtungen einen sicheren Schluß auf die Ursache dieser Erscheinung noch nicht zuläßt, so scheint uns folgende Erklärung nicht unzutreffend zu sein. Bei der Röntgenbehandlung ist, wie schon oben erwähnt, das Volumen des mit einer relativ großen Dosis durchstrahlten Körperteiles erheblich größer als bei der Radiumbehandlung, wo ja nur die in einem kleinen Bezirk um die Strahlenquelle gelegenen Gewebspartien mit einer äquivalenten Dosis bedacht werden. Wenn die Ansicht zutreffend ist, daß unter der Einwirkung der Strahlen ein primärer Zerfall der weißen Blutkörperchen auftritt, so würde sich eine deutlichere Ausprägung dieses Zerfalls bei der Röntgenbehandlung durch das eben beschriebene viel größere bestrahlte Körpervolumen erklären lassen können.

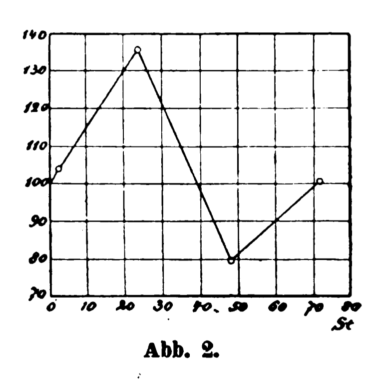


Abb. 2.

Ob natürlich diese Annahme zu Recht besteht, müssen erst weitere Untersuchungen zeigen; zu ihren Gunsten spricht, daß auch bei den weiter unten zu besprechenden Fällen die mit Radium behandelten stets eine Leukozytose ohne vorangehende Leukopenie aufwiesen.

Im Anschluß an die Röntgenfälle mit Ovarialdosis bringen wir nun die mit der Karzinomdosis behandelten. Auch hier haben wir den gleichen Weg der Mittelbildung eingeschlagen. Die folgende Tabelle zeigt die Zusammenstellung der Werte.

Tabelle III.

Vor Beginn der Bestrahlung: 100 G., 100 P., 100 L.
Nach $2^1/_2$ **Std.**: 83,8 G., 85,6 P., 71,8 L.
Nach 24 Std.: 75,5 G., 88,1 P., 45,8 L.
Nach 48 Std.: 92,6 G., 106,6 P., 65,4 L.
Nach 72 Std.: 59,7 G., 66,2 P., 26,2 L.

Wir entnehmen aus Tabelle und Kurve, daß die Gesamtzahl der Leukozyten schon während der Bestrahlung die Tendenz zur Verminderung zeigt. Es folgt zwar am zweiten Tag ein Anstieg — nicht bis zur Höhe des Anfangswertes — der aber wohl mehr zufälliger Natur sein dürfte. Auch die Zählung der polymorphkernigen Zellen und der Lymphozyten ergibt einen fortlaufenden Abfall. Ein Vergleich der Polymorphkernigen und Lymphozyten zeigt hier deutlich, daß die Lymphozyten in stärkerem Maße durch die Strahlen beeinflußt werden. Am ersten Tage sind sie bereits auf 75,5 % des Anfangswertes gesunken, während die Polymorphkernigen noch 88 % betragen, während am dritten Tage die entsprechenden Werte 26,2 und 66,2 % sind.

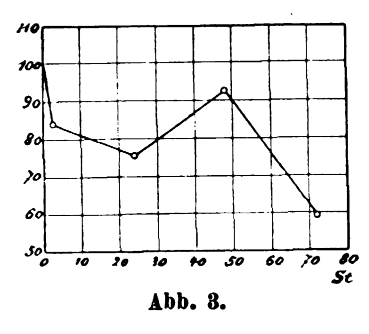


Abb. 8.

Bei diesen mit der hohen Karzinomdosis bestrahlten Fällen vermissen wir die bei den mit der viel kleineren Ovarialdosis bestrahlten Fällen auftretende Vermehrung der Leukozyten über den Anfangswert nach der primären Leukopenie. Wollen wir eine Erklärung für diese Erscheinung geben, so ist diese vielleicht in der größeren Dosis zu suchen, die eine so weitgehende Beeinflussung der weißen Blutkörperchen bedingt, daß eine event. vorhandene Reizerscheinung, wie wir sie bei den mit kleiner Dosis bestrahlten Fällen sahen, nicht zum Ausdruck kommt.

Endlich fügen wir noch eine Zusammenstellung der Zählungsergebnisse für eine Anzahl von Fällen bei, die bei der Anwendung einer kombinierten Bestrahlungsmethode zuerst intrauterin mit Radium (2400—2500 Radiumelementstunden) und nach einigen Tagen mit Röntgenstrahlen (Karzinomdosis) behandelt wurden. Eine gewisse Schwierigkeit, die unter diese Rubrik fallenden Fälle in Vergleich zu setzen mit den einheitlich bestrahlten hinsichtlich einer event. vorhandenen verschiedenen Einwirkung der Radium- und Röntgenstrahlung auf das weiße Blutbild, liegt in der Feststellung der Ausgangswerte.

Bei der zuerst angewandten Radiumbehandlung können wir in Übereinstimmung mit den obigen Fällen das Blutbild vor der Bestrahlung als Vergleichswert setzen. Bei der darauffolgenden Röntgenbehandlung haben wir nicht mehr ein unbeeinflußtes Blutbild vor uns, da dieses bereits unter der Einwirkung des Radiums steht. Wir haben nun die direkt vor der Röntgenbestrahlung gefundenen Werte sls Ausgangsgrößen genommen, obwohl wir uns bewußt waren, daß hierdurch vielleicht nicht ganz einwandfreie Vergleichswerte entstehen können. Indessen schien uns die Bildung von Mittelwerten so große Vorteile mit sich zu bringen, daß wir diesen

Modus trotzdem gewählt haben. Ferner haben wir die um einige Tage differierenden Zwischenräume zwischen Radium- und Röntgenbehandlung hierdurch auszuschalten versucht.

Tabelle IV.

Vor Beginn d. Ra.-Bestrahlung: 100 G., 100 P., 100 L.
Nach $2^1/_2$ Std.: 127,4 G., 161,6 P., 94,8 L.
Nach 24 Std.: 74,5 G., 90,1 P., 55,4 L.
Nach 48 Std.: 88,2 G., 112,5 P., 60,6 L.
Nach 72 Std.: 96,1 G.. 119,3 P., 73,5 L.
Vor Beginn d. Rö.-Bestrahlung: 100 G., 100 P., 100 L.
Nach $2^1/_2$ Std.: 82,3 G., 82,1 P., 86,8 L.
Nach 24 Std.: 94,8 G., 96,4 P., 92,9 L.
Nach 48 Std.: 95,7 G., 102,3 P., 54,4 L.
Nach 96 Std.. 65,1 G., 70,4 P., 46,5 L.

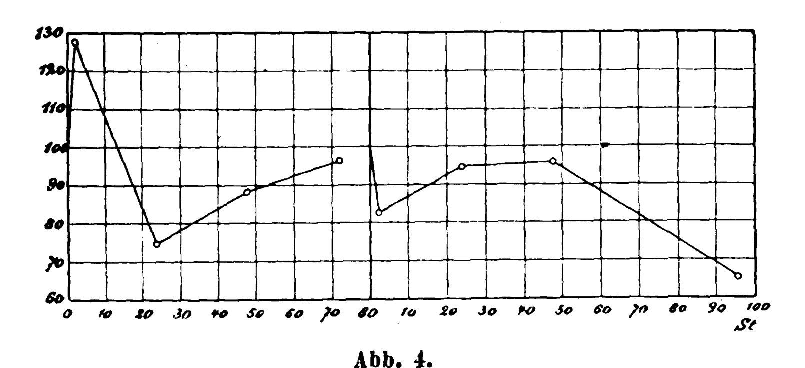


Abb. 4.

Bei der Betrachtung der Werte sehen wir, daß während der Bestrahlung eine Leukozytose auftritt von einer Stärke, daß die Anzahl der weißen Blutkörperchen um 27 % über den Anfangswert steigt, Wie die Zahlen der in der zweiten und dritten Spalte ausgeführten Hauptelemente zeigt, kommt die Leukozytose hauptsächlich auf Kosten der Lymphozyten zustande. Die folgenden Tage zeigen dann Werte für die Gesamtleukozyten, die unterhalb des Anfangswertes liegen. Am dritten Tag ist der Anfangswert wieder erreicht. Deutliche Lymphopenie macht sich jedoch selbst bis zum dritten Tag der Beobachtung bemerkbar.

Bei der Röntgenbestrahlung unter Verabreichung der Karzinomdosis fehlt die Leukozytose unter der Bestrahlung; es tritt sogar im Gegenteil ein Sturz um 18 % ein. In den folgenden Tagen macht sich jedoch eine Reaktion in dem Sinne bemerkbar, daß wiederum ein Anstieg der Gesamtleukozyten erfolgt, der mit dem vierten Tag bei 65 % abgeklungen ist. Auch hier zeigt sich deutlich ausgesprochen eine Lymphopenie.

Vergleicht man das Verhalten des weißen Blutbildes bei der kombinierten Behandlung mit dem Verhalten bei den zuerst angeführten reinen Behandlungsmethoden, so fällt eine völlige Übereinstimmung auf. Bei der Röntgenbestrahlung findet sich im Mittel ein Sinken der Gesamtleukozyten während der Bestrahlung, die den nächsten Tag von einem geringen Wiederanstieg gefolgt wird. Bei den mit Radium behandelten Fällen fehlt die primäre Leukopenie. Es tritt hier im Mittel stets sofort eine Leukozytose auf; erst dann erfolgt eine Verminderung unter dem Anfangswert.

Fassen wir die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nochmals zusammen, so ergeben sich folgende Resultate:

I. Die Röntgenbestrahlung bei der hier angewandten Technik hat auf das weiße Blutbild den Einfluß, daß während der Bestrahlung eine deutlich ausgesprochene Leukopenie auftritt, auf die eine schwache Reaktion im Sinne eines Anstiegs — jedoch nicht über den Anfangswert — folgt. Nur bei der kleineren Ovarialdosis wird derselbe bis zu 5% im Mittel überschritten.

II. Bei der inkorporalen Radiumbehandlung tritt unter der Bestrahlung im Mittel stets eine Leukozytose auf, die von einer Leukopenie gefolgt ist.

III. Die größte Beeinflussung durch die Bestrahlung erfahren die Lymphozyten.

Es ist absichtlich unterlassen worden, Konsequenzen klinischer Art aus diesen Beobachtungen zu ziehen; dazu wäre eine größere Anzahl von Fällen erforderlich. Es sei nur darauf hingewiesen, daß die Erscheinungen des Röntgenkaters vielleicht in Beziehung zu setzen wären mit den Prozessen, die sich primär im Organismus abspielen und unter anderem einen Ausdruck im Verhalten des weißen Blutbildes erfahren.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin (Direktor Geheimrat Bumm).

Wendepunkt in der Technik der Tiefentherapie.

Von

Prof. Dr. **Warnekros**, Berlin und Prof. Dr. **Dessauer**, Frankfurt a. M.

(Mit 15 Abbildungen.)

Überschaut man die Ergebnisse der Röntgentiefentherapie insbesondere in ihrer Anwendung auf das Unterleibskarzinom, so gewinnt man den Eindruck, daß das Ergebnis der Bestrebungen in dieser Richtung noch sehr unklar ist und durch die Fülle der Veröffentlichungen, die jeder Monat bringt, auch der Klarheit nicht erheblich entgegengeführt wurde. Es gibt zwar ohne Zweifel eine nicht unbeträchtliche Zahl durch Röntgentiefentherapie geheilter Karzinome, aber die entscheidende Tatsache ist die, daß neben dieser Anzahl eine viel größere Anzahl übrig bleibt, die scheinbar genau dieselben Verhältnisse und Aussichten bot, die scheinbar mit genau der gleichen Technik bestrahlt wurde und deren Resultat ganz oder nahezu negativ geblieben ist. Was man dabei nicht weiß, ist: Warum gehen einzelne Fälle gut, und die Mehrzahl geht nicht, trotzdem die Methodik gleich war? Die günstigsten Resultate haben, wenigstens nach unserer Erfahrung, kombinierte Bestrahlungen mit Radium von innen und X-Strahlen von außen gebracht. Das ist von vornherein zu erwarten, denn dabei ist die Gleichmäßigkeit der Durchstrahlung des gesamten Wirkungsfeldes am wahrscheinlichsten; dagegen ist bei dieser Methode die exakte Dosierung am wenigsten einfach[1]), und sie ist deswegen auch nicht die berufene Methode, um schließlich einmal Klarheit zu gewinnen darüber, unter welchen Strahlungsbedingungen ein Karzinom heilt und unter welchen nicht.

Bedenkt man dies und erwägt dabei die Fülle des bestrahlten Materials in all den zahlreichen Kliniken, in denen jetzt die gynäkologische Karzinombestrahlung ausgeübt wird, dann kommt man naturnotwendig zu dem Problem:

Liegt dieses Resultat in der Natur des Medikamentes, sind Röntgenstrahlen ein Mittel, das nur unter ganz gewissen, teilweise noch unbekannten biologischen Bedingungen ein Karzinom zu heilen vermag, oder —

---

[1]) Friedrich u. Opitz, M. med. W., 6. Februar 1920.

liegt dieses unklare Ergebnis an der Methodik und Systematik der Bestrahlung selbst?

Uns scheint: bevor man überhaupt berechtigt ist, die erste Frage zu bejahen oder zu verneinen, muß man die zweite geklärt haben. Wir müssen einmal mit aller Gewissenhaftigkeit die übliche Methodik der Tiefentherapie einer Nachprüfung unterziehen, ob nicht in ihr selbst schwache Punkte liegen, vielleicht unbewußte Schwankungen in den experimentellen Bedingungen, vielleicht irgendetwas Unzureichendes, was die Resultate dem Zufall anheimgibt. Wäre es so, so muß die Methodik verändert werden. Diese Überprüfung der Methodik haben wir uns zur Aufgabe gemacht, und was wir bei der Durchführung finden und was wir daraus schließen, ist der Gegenstand der folgenden Arbeit.

Die gegenwärtige, mit mehr oder minder bedeutenden Variationen übliche Bestrahlungstechnik ist etwa die folgende:

Man verwendet die härteste Röntgenstrahlung, die man erreichen kann. Es läßt sich aus der Literatur leicht feststellen, welches diese Strahlenart ist. Man kann mit $^1/_2$ mm Kupfer, Zink oder — was dasselbe ist — mit etwa 12 mm Aluminium oder einem anderen Filter äquivalenter Dicke die Strahlung von ihren weichen Bestandteilen möglichst befreien — natürlich unter Anwendung von Schutzfiltern zwischen Metall und Haut zum Abhalten von Korpuskularstrahlen —, und wenn man die gegenwärtig üblichen höchsten Spannungen von 150 – 180000 Volt mit Transformatoren oder Funkeninduktoren erregt, so bekommt man Strahlungen, die etwa pro Zentimeter Tiefe eine Abschwächung von 13—14 % erleiden, das entspricht einem Absorptionskoeffizienten von $\mu_{Al} = 0{,}44—0{,}49$ und einer Halbwertschicht von 1,6—1,4 cm Al. Diese Strahlung ist die in guten Instituten gegenwärtig gebräuchliche. Sie wird natürlich schon in einigen Zentimetern Tiefe so schwach, daß man nach den Angaben, die Friedrich und Krönig, Seitz und Wintz über die Empfindlichkeit des Karzinoms gemacht haben, nur dann zu einer hinreichenden Wirkung in der Tiefe kommt, wenn man verschiedene Einfallspforten und Überkreuzung der Strahlenkegel in der Tiefe anwendet. Das geschieht auch allgemein, und zwar wird von einigen Autoren mit 6, von anderen mit 8 oder 10 Einfallspforten von der Bauchdecke und vom Rücken her konvergierend in die Tiefe hinein bestrahlt unter möglichst sorgfältiger Einstellung. Man zielt gewöhnlich auf die vermutete Lage des Hauptherdes, also z. B. auf das Corpus uteri oder auf das Kollum, und hat bei der Einstellung auch den Eindruck, es zu treffen. Aus dem Abstand des Röhrenfokus und dem Lumenausgang des Bestrahlungseinsatzes ergibt sich ein bestimmter Strahlenkegel. Da bei den heutigen Konstruktionen die Röhren mit der Bestrahlungshaube und dem Bestrahlungstubus durchweg starr verbunden sind, so ist dieser Strahlenkegel eine feste raum-

geometrische Größe. Je nach der Stellung, Kompression, Neigung, durchdringt der Kegel eine variable Zone des Körpers, und man kann sich durch eine maßstäbliche Figur sehr leicht (wie das weiter unten geschieht) davon überzeugen, daß eine Verschiebung bei der Einstellung der Röhre um 1 cm der Wanderung des Strahlenkegels in der Körpertiefe ganz erheblich verschiedene Wege vorschreibt.

Die verwendeten Bestrahlungsansätze haben entweder runde oder rechteckige Form, durchschnittlich einen Durchmesser von 8—10 cm oder, wenn sie rechteckig sind, Kanten von 6—8 cm oder 8—10 cm oder ähnliche Maße. Die Überlegungen, die wir nachher anstellen, gelten für alle diese Maßstäbe. Es bleibt immer dasselbe Problem, in einen Krankheitsherd in der Tiefe so viel Strahlung zu bringen, wie nötig ist, ohne dabei eine der Einfallspforten zu schädigen. Was nun gerade diese Schädigung an betrifft, die ja, was die Haut anlangt, leicht zu vermeiden ist, wenn man mit einer wohldefinierten Strahlung (also mit einer bestimmten Spannung, einer bestimmten Filterstärke und der gasfreien Röhre) arbeitet, so sind in der letzten Zeit Fälle bekannt geworden, wo diese Schädigungen in einiger Tiefe auftreten. Franz, v. Franqué u. a. berichten von Darmschädigungen, teilweise ohne Oberflächenschädigungen. Diese Schädigungen liegen ja sehr nahe, sie rühren, wie die vorstehende Skizze Abb. 1, entnommen aus einer Arbeit[1]) von Dessauer im Archiv für Gynäkologie, zeigt, daher, daß die Strahlenkegel sich in einer geringen Tiefe unter der Haut überschneiden, an Stellen also, wo die Strahlenintensität noch überaus groß ist. Man kann sich das sehr leicht ausrechnen. Bei einer Strahlung, wie wir sie oben bezeichnet haben, ist bei 30 cm Fokus-Hautabstand 2 cm unter der Haut und ohne Berücksichtigung der Intensitätserhöhung durch die

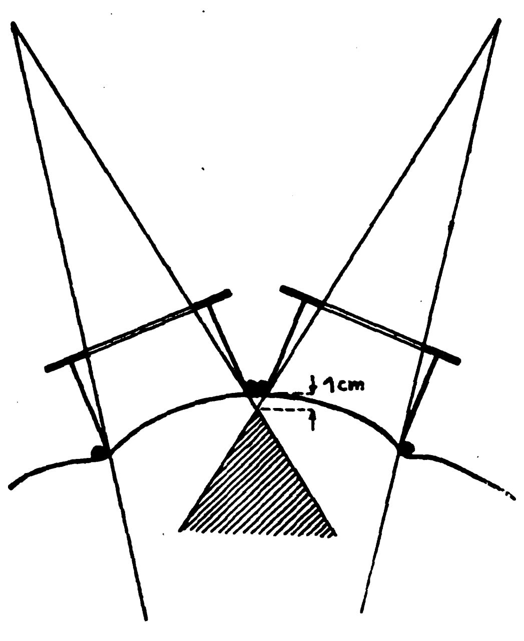


Abb. 1.

[1]) F. Dessauer: Grundlagen und Meßmethoden der Tiefentherapie mit Röntgenstrahlen. A. f. Gyn. 11, H. 2.

Tabelle I. Die Tiefendosis in Prozent der Hautdosis für die X-γ-Strahlung.

Tiefe unter der Hautoberfl. in cm	Für eine Strahlung von[1]) Abschwächung pro cm Wassertiefe (Fleischtiefe) bei einem Fokus-Hautabstand in cm: 5 %			7½ %			10 %			12½ %			15 %			17½ %			20 %			22½ %		
	20	25	30	20	25	30	20	25	30	20	25	30	20	25	30	20	25	30	20	25	30	20	25	30
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
0	100,0	100,0	100.0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100.0	100,0	100.0	100.0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
1	86,3	87,9	88.9	83,7	85,35	86,45	81,6	83.2	84,2	79,3	80,9	81,9	77,2	78,6	79,5	74,9	76.3	77,3	72,7	70,0	74.8	70,3	71,7	72 6
2	74,7	77,6	79,2	70,4	73,0	74,9	66,7	69.4	71,1	63,2	65,6	67,2	59.8	62 0	63,5	56,2	58,3	59,7	53,0	54 8	56,7	49,6	51,4	52,7
3	65,0	68,6	70.6	59,5	62,7	65,0	55,0	58.0	60,1	50,6	53.3	55,3	46,5	49.0	50.9	42,4	44,8	46 3	38,7	40 7	42,3	35,2	37.1	38,4
4	56,5	60,9	63,5	50,4	54.0	56.5	45,6	48,6	51,0	40,6	43,5	45,6	36,2	38.8	40,8	32,1	34,4	36,0	28,7	30,3	31,9	25,0	26,8	28,1
5	49,5	53,8	56,7	42 9	46.5	49,2	37,7	40,9	43,3	32,7	35,5	37,6	28,3	30,8	32,7	24,4	26,5	28,0	20.9	22,7	24,0	17,8	19.4	20.5
6	43,6	48,0	50,2	36,6	40,3	43.0	31,3	34,4	36,8	26,5	29,1	31,1	22,2	24.5	26,3	18.6	20,4	21 8	15,5	17,0	18,2	12,8	14,0	15,0
7	38,6	43,9	46 1	31,4	34.9	37.6	26,1	29.1	31,3	21,5	23,9	25,7	17,5	19.6	21,1	14,2	15 8	17 0	11,5	12,8	13,8	9.2	10,2	11,0
8	34,0	38,1	41,5	26,9	30.0	32,9	21,9	24,6	26,7	17,4	19.6	21 3	13,8	15,6	17,0	10,9	12.3	13,3	8,5	9,6	10,4	6,6	7,4	8,1
9	30.2	34,2	37,4	23.2	26,3	28,[illegible]	18,3	20 8	22,8	14,2	16.2	17,7	11,0	12,5	13,7	8,4	9.5	10,4	6,4	7.2	7,9	4,8	5,4	5,9
10	26,8	30,0	33,9	20,0	22,9	25,3	15,4	17,7	19,5	11,6	13,4	14,7	8,7	10,0	11,1	6,5	7,4	8 2	4,8	5,5	6,0	3,4	4,0	4,4
11	23,8	27,1	33,6	17,3	20,0	22,2	13.0	15,0	16,7	9.5	11,1	12,3	6,9	8,0	9,0	5,0	5.8	6,4	3.6	4,1	4,6	2,5	2,9	3,2
12	21,2	24,7	27,5	15,0	17,5	19,5	11,0	12,8	14,3	7,8	9,2	10,2	5,5	6,5	7,3	3,9	4,5	5,0	2,7	3,1	3,5	1,8	2,1	2,4

[1]) D. i. die prozentuale Abschwächung der Strahlung bei Durchgang durch 1 cm Wasser (Fleisch).

Streustrahlung die Stärke der Strahlung noch 64 % der Oberflächenstärke. An der Überkreuzungsstelle addieren sich diese Intensitäten, so daß die schraffierte Partie der Skizze das 4/3fache der Erythemdosis bekommt, wenn jede der beiden Einfallspforten oberflächlich bis zur Erythemgrenze bestrahlt wurde. Daß so Darmschädigungen eintreten können, ist selbstverständlich. Dies muß bei der Einstellung vermieden werden und erschwert die Einstellung ganz beträchtlich. Man muß einen Abstand von etwa 4 cm zwischen den Einfallskegeln halten und darf die Kegel nicht allzu schräg dirigieren, oder es müßte dem einzelnen Hautfeld eine geringere Dosis gegeben und der dadurch bedingte Intensitätsverlust durch Vermehrung der Einfallspforten wieder ausgeglichen werden.

Unter Berücksichtigung dieser Schwierigkeit haben wir auf folgende Weise ein klares Bild gewonnen, mit welcher Aussicht auf Erfolg man überhaupt bei der gegenwärtigen Vielfeldermethode mit verhältnismäßig kleinen Strahlenkegeln arbeitet.

Unser Vorgehen bestand zunächst in einer möglichst genauen Lokalisierung des gesamten Bestrahlungsgebietes, das speziell für das Uteruskarzinom in Betracht kommt.

Es muß von vornherein immer wieder betont werden, daß wir uns bei der Bestrahlung eines Karzinoms nicht auf die Vernichtung des palpablen Tumors beschränken dürfen, sondern daß allen für die Ausbreitung der Erkrankung in Betracht kommenden Partien der Umgebung die genügende, d. h. karzinomzerstörende Strahlenmenge, und zwar in möglichst kurzer Zeit zugeführt werden muß. Das bedeutet für jedes, auch für das beginnende Uteruskarzinom die homogene Durchstrahlung des ganzen Gebietes des kleinen Beckens, sofern die Strahlentherapie gegenüber der operativen Entfernung der Parametrien und regionären Lymphdrüsen nicht in der wichtigsten Forderung einer radikalen Beeinflussung zurückbleiben will.

Zur Erfüllung dieser unumgänglichen Bedingung war, wie bereits eingangs erwähnt, bisher eigentlich nur ein Weg gangbar, und zwar die von uns seit Jahren schon geforderte kombinierte Röntgen-Radiumbehandlung, wie sie auch jetzt fast allgemein angewandt wird. Auch Seitz und Wintz[1]) halten „eine Arbeitsteilung, wobei das Radium die Hauptarbeit in der Vernichtung des örtlichen Primärtumors verrichtet und die Röntgenstrahlen zur Bekämpfung der entfernten Krebsnester Verwendung finden sollen, für zweckmäßig". Wir glauben auf Grund experimenteller Überlegungen, wie sie weiter unten näher ausgeführt werden sollen, daß sie die einzige Methode ist, mit der man bisher der Forderung einer Homogenbestrahlung des ganzen suspekten Gebietes einigermaßen gerecht werden konnte. Der bisherige große Nachteil dieser kombinierten Methode ist aber die Unmöglichkeit der exakten Dosierung, da durch die Überlagerung mehrerer Strahlungskegel in der Tiefe wohl eine bis zu einem gewissen Grade erwünschte Summierung der Energien stattfindet, aber noch nicht mit einiger Sicherheit die tatsächlich gegebene Menge in der Überkreuzungszone gemessen werden kann. Wir sind also bei dieser Kombinationsbestrahlung hinsichtlich der Dosierung an einen ziemlich groben Bestrahlungsmodus gebunden und können nicht für jede Einfallspforte die erforderliche Maximaldosis festsetzen, wie es aber bei einem so differenten Mittel, bei dem ein Zuviel oder Zuwenig gleichmäßig schädlich wirkt, unbedingt erforderlich ist. Unsere Berechnungen mußten daher unter Verwendung eines einfachen Medikamentes vorgenommen werden, und da bei den räumlichen Entfernungen im Becken das Radium zur Erzielung eines genügend großen Homogenitätsfeldes vorläufig nicht in Betracht kommen kann, wurden die Aussichten einer er-

[1]) M. med. W. 1918, Nr. 4.

folgreichen Behandlung bei alleiniger Anwendung von Röntgenstrahlen zunächst einmal theoretisch zu bestimmen gesucht.

Nimmt man das Karzinom des Uterus als einen umschriebenen Tumor von bestimmter Größe an und vernachlässigt die lymphatische Ausbreitung in der Umgebung, so kann man unter Verwendung genügend harter Strahlung und bei einer genügenden Zahl von Einfallspforten dem zentral gelegenen Primärherd eine zur Zerstörung hinreichende Intensitätsmenge zuführen, vorausgesetzt, daß die Einstellung der Strahlenkegel nach einem exakten System erfolgt. Diese Vernachlässigung in der Bestrahlung der Umgebung ist aber beim Uteruskarzinom allein bei der Behandlung des Korpuskarzinoms erlaubt; das Kollumkarzinom, auch das beginnende, verlangt ausnahmslos eine Durchstrahlung des ganzen, für die Ausbreitung in Betracht kommenden peripheren Gebietes. Es fragt sich nun, ob wir mit dem bisher gebräuchlichen Bestrahlungsmodus dieser Forderung gerecht werden können; und damit kommen wir zu der noch strittigen Frage, ob man viele kleine oder nur mehrere mittelgroße Einfallspforten verwenden soll. Seitz und Wintz haben auf Grund verschiedener Messungen und Beobachtungen ihre Bestrahlungstechnik so modifiziert, daß sie ein mittelgroßes Feld von 6 zu 8 cm wählten und vom Leib aus drei und vom Rücken drei, manchmal nur zwei Felder gaben. „Bei diesen ziemlich großen Einfallspforten kann man den Tubus ohne Schwierigkeiten so richten, daß von jedem Feld aus die Portio mit Sicherheit in den Strahlenkegel zu liegen kommt, also das Karzinom von fünf bzw. sechs verschiedenen Seiten getroffen wird."

Bei dieser beschränkten Felderzahl von relativ großer Ausdehnung ist dann aber auch jede weitere Durchstrahlung der Parametrien und der peripheren Lymphdrüsen unmöglich geworden, da für dieses Gebiet keine Hautoberfläche, d. h. also keine Einfallspforten, mehr zur Verfügung stehen. Die Forderung der radikalen Bestrahlung ist somit nicht erfüllt, das Karzinom ist nur lokal im Bereich seiner direkten palpatorisch nachweisbaren Ausbreitung angegangen worden. Noch augenfälliger wird die Unzulänglichkeit einer Bestrahlungsmethode mit relativ wenig Einfallsfeldern, wenn das Karzinom bereits seitlich auf das Parametrium übergegriffen hat. Seitz und Wintz hatten in diesen Fällen vorgeschlagen, die Durchstrahlung der erkrankten Partien in mehreren, zeitlich über Wochen verteilten Sitzungen vorzunehmen. Dabei sollte in der ersten Sitzung der Primärtumor und das palpatorisch noch nicht erkrankte Parametrium bestrahlt und nach sechs Wochen, wenn die Haut und das Blutbild eine neue Bestrahlung vertrügen, der Konzentrationskegel auf das verdickte Parametrium gerichtet werden. Gegen diese Methode sind folgende Einwände zu erheben. Die Erzielung der Karzinomdosis in der Tiefe

ist, wie Seitz und Wintz selbst an schematischen Zeichnungen nachgewiesen haben, nur dann gesichert, wenn die fünf oder sechs Einfallskegel so gerichtet werden, daß sie sich in der Tiefe in einer Zone so überkreuzen, daß bei exakter Einstellung immer nur ein eng umgrenzter Beckenabschnitt, also höchstens die Portio, die genügende Intensität erhält (s. Abb. 2). Danach ist es also technisch unmöglich, bei der angegebenen Felderzahl den primären Tumor, also die Portio, und das seitlich gelegene palpatorisch noch nicht veränderte, aber darum doch schon möglicherweise erkrankte Gebiet des Parametriums und der Lymphdrüsen in seiner ganzen Ausdehnung in einer Serie zu bestrahlen, wie es von den genannten Autoren verlangt wird. Entweder bekommt der primäre Tumor die genügende Intensität, oder die seitliche Beckenpartie, aber niemals beide Abschnitte zusammen. Man müßte vielmehr, um einigermaßen sicher zu gehen, daß jede Karzinomzelle im Becken die Volldosis erhält, mindestens drei Serien aufeinander folgen lassen: Primärherd, linkes und rechtes Parametrium.

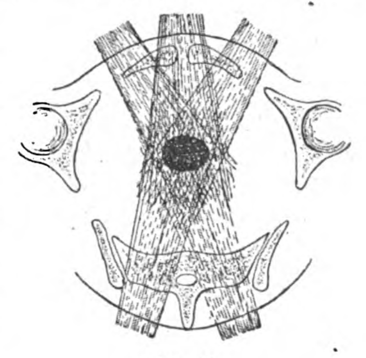


Abb. 2.

In einer inzwischen erschienenen Arbeit „Die ausschließliche Röntgenbestrahlung des Gebärmutterkrebses“ haben Seitz und Wintz ihre Technik auch in dieser Weise modifiziert, daß nämlich die Bestrahlung in drei Serien mit je einer Pause von sechs bzw. von sechs bis acht Wochen erfolgt. Die Behandlung erstreckt sich demnach über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten. (M. med. W. 1919, 40.)

Dadurch bleibt einmal die Forderung, eine rasch wachsende Neubildung innerhalb einer bestimmten Zeit therapeutisch genügend zu beeinflussen, unerfüllt, und außerdem muß denselben Hautpartien dreimal die Erythemdosis zugemutet werden, was, wie die Erfahrung gelehrt hat, nicht ohne schwere irreparable Schädigungen in Form von tiefgehenden Nekrosen, die oft erst nach Monaten auftreten, angängig ist. Schließlich besteht bei dieser Serienbestrahlung die große Gefahr der Reizdosierung, da bei der ersten Serie die seitlich des Kollums gelegenen Beckenabschnitte nur von zwei oder drei Strahlenkegeln gestreift werden also nicht die volle Karzinomdosis erhalten (s. Abb. 2).

Mit dieser Methode dürfte man also nicht immer zu dem gewünschten Ziele kommen, und aus dieser Überlegung heraus hatte die Berliner Frauenklinik bisher an einer weit größeren Anzahl kleiner dimensionierter Einfallspforten festgehalten, obgleich wir uns wohlbewußt waren, daß dadurch die

Wirkung und Ausnutzung der Streustrahlung herabgesetzt und die Zielsicherheit mit den entsprechend schmäleren Strahlenkegeln wesentlich erschwert wurde. Wir wählten bisher im ganzen mindestens 18 Hautfelder, die auf den Unterleib der Patienten so verteilt wurden, daß auf dem Bauch und dem Rücken je 6 Felder, von jeder Seite 2 und von vorn bei gespreizten Beinen in vaginaler Untersuchungslage rechts und links neben dem Introitus vaginae je 1 Feld bestrahlt wurden. Theoretisch genügte diese Felderzahl, um das ganze Beckengebiet einigermaßen homogen zu bestrahlen, wenn jeder Einfallspforte die Maximaldosis zugemutet wurde. Um aber diese große Zahl von Einfallspforten auf dem Leib der Patientin unterbringen zu können, mußten sie dicht nebeneinander gelegt werden, und die notwendige Forderung, einen Abstand von je 4 cm zwischen den einzelnen Feldern einzuschalten, ist dann nicht durchführbar und somit stets die Gefahr einer Verbrennung wenige Zentimeter unter der Haut durch Überdosierung zu befürchten.

Wir waren daher auf Grund eigener Erfahrungen und Mitteilungen anderer Autoren bei der steigenden Leistung von Apparat und Röhre und bei der dadurch erzielten härteren also penetrationsfähigeren Strahlung gezwungen, die Zahl der Einfallspforten wieder einzuschränken und sie räumlich auseinander zu rücken, um nicht durch Überkreuzung die genannte Schädigung wenige Zentimeter unterhalb der Hautoberfläche zu erhalten. Es verblieben uns daher jetzt nur noch 11 Hautfelder, 4 abdominale, 4 sakrale, 2 seitliche und 1 vaginales.

An folgenden zwei Beispielen soll nun gezeigt werden, mit welcher Aussicht auf Erfolg wir ein Karzinom der Gebärmutter einmal mit und einmal ohne Berücksichtigung der lymphatischen Ausbreitung bei Verwendung dieser 11 Hautfelder bestrahlen können. Zunächst ist ein Fall von Korpuskarzinom gewählt worden, bei dem wir also nur die Größe und Lage des Uterus als den mutmaßlichen Sitz der Erkrankung zu berücksichtigen haben, und bei dem wir die weitere Umgebung als nicht mehr karzinomverdächtig, ebenso wie bei der Operation, auch bei der Bestrahlung vernachlässigen dürfen.

Fall 1. Korpuskarzinom.

Zunächst wurde der Körperumriß der Patientin in maßstäblicher Zeichnung ($^1/_2$ natürliche Größe) in drei zueinander senkrechten Schnittebenen auf Millimeterpapier übertragen (Abb. 3a, b, c) und der Krankheitsherd nach Lage und Ausdehnung eingezeichnet. Auf dieser Grundlage konnte nunmehr rein konstruktiv die Festlegung der Strahlenkegel erfolgen. Diese sind bei gegebener Apparatur, wie schon bemerkt, eine gegebene raumgeometrische Größe. Über ihre Form verfügt man also nicht, sondern nur über die Lage der Einfallspforten und den Neigungswinkel des Achsenstrahls zu den Grundrichtungen im Raume. Als solche wählt man zweckmäßig die Gerade A B, die durch Nabel und Scheide festgelegt

ist (Abb. 3a), die senkrecht hierzu durch den Nabel verlaufende Gerade CD und die in A senkrecht auf diesen beiden Richtungen stehende Gerade. Bei der

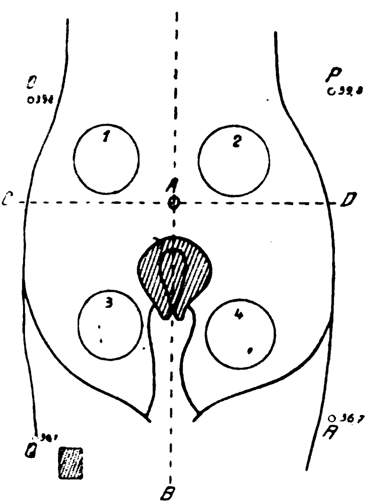
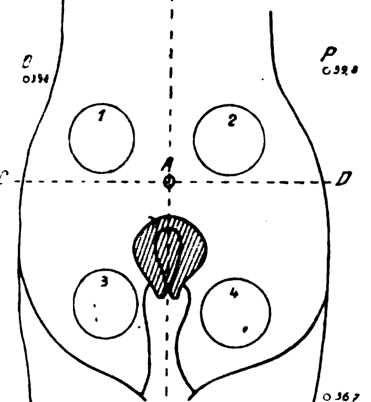



Abb. 3a.
Grundriß (Bauchseite).

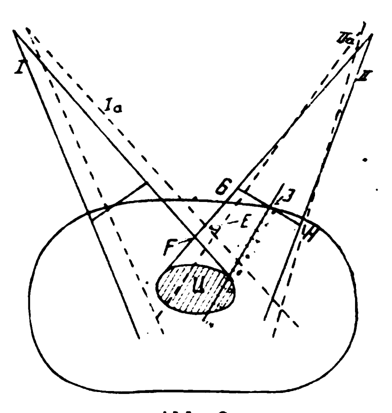


Abb. 3c.
Schnitt parallel C—D.

Konstruktion der Strahlenkegel sind nun drei notwendige Bedingungen gleichzeitig zu erfüllen:

1. Jeder Strahlenkegel muß den Krankheitsherd in seinem ganzen Umfang einschließen.

2. Die Überschneidungen zweier oder mehrerer Strahlenkegel unter der Haut müssen in solcher Tiefe erfolgen, daß die Summe der Intensitäten der sich schneidenden Kegel an der Schnittfläche 100 % der maximalen Intensität an der Einfallspforte jedes Kegels nicht wesentlich übersteigt; anderenfalls sind Darmverbrennungen zu befürchten.

3. Die Intensitäten aller Kegel zusammen müssen an allen Punkten des Krankheitsherdes die Karzinomdosis erreichen.

Diese drei Bedingungen sind nicht leicht miteinander

Krankheitsherd.

Zone der Gesamtintensität, die von sämtlichen Strahlenkegeln zugleich getroffen wird.

Abb. 3b.
Schnitt A—B (Sagittalschnitt).

zu vereinigen. Man betrachte beispielsweise in Abb. 3c die richtig konstruierten (ausgezogenen) Kegel I und II und dazu die punktierten Kegel Ia und IIa. Die Kegel Ia und IIa würden sehr gut der Bedingung 1 „Umfassung des ganzen Herdes" genügen, ihr Überscheidungspunkt E liegt jedoch nur 3 cm unter der Haut, die Gesamtdosis würde immerhin in E mehr als 100 % (nämlich 2 × 54 %) betragen, was vielleicht eine Darmverbrennung zur Folge hätte. Man ist deshalb genötigt, den Kegel I so weit nach links zu rücken, daß der Überschneidungspunkt (jetzt Punkt F) nicht mehr gefährdet wird. Hierdurch kommt man leicht in Konflikt mit der Bedingung 1, da nun der rechte Teil des Krankheitsherdes an den äußeren Rand des Strahlenkegels I zu liegen kommt. Der gestrichelte Kegel II zeigt, wie eine geringe Verlegung der Antikathode um nur 1 cm, eine Fehlergröße, die nur bei äußerst exaktem Einstellen der Röhre sicher unterschritten wird, die Erfüllung der Bedingung I illusorisch machen müßte.

Um die allein schon auf dem Papier subtile und zeitraubende Konstruktion der Strahlenkegel zu vereinfachen, empfiehlt sich ein Kunstgriff. Man schneidet sich den Strahlenkegel, dessen geometrische Verhältnisse man aus der Apparatur im Maßstabe $^1/_2$ natürliche Größe auf Papier überträgt, in mehreren Exemplaren auf gut durchsichtigem Papier aus, bezeichnet durch einen Querstrich (z. B. in Abb 3c die Linie GH) den unteren Rand des Lumens der Röhrenhaube, der auf die Haut aufgesetzt wird, und versieht die Winkelhalbierende von Punkt J nach der geöffneten Seite des Kegels hin (Abb. 3c) mit einer Zentimeterteilung. Aus der Tiefenintensitätstabelle (s. S. 154) kann man nun ohne weiteres die Intensität für jede Tiefenzone im Kegel unmittelbar entnehmen. Durch Ausprobieren bringt man die ausgeschnittenen Kegel auf der maßstäblichen Figur der Körperumrisse in eine solche Lage, daß die Bedingungen 1—3 erfüllt werden, wobei auf die Möglichkeit größerer oder geringerer Kompression der Einfallspforten Bedacht zu nehmen ist. Sehr rasch gewinnt man bei diesem Verfahren ein Urteil, ob die gleichzeitige Erfüllung aller drei Bedingungen im gegebenen Falle überhaupt möglich ist.

Ist diese Aufgabe in den Schnittebenen der Abb. 3b und 3c gelöst, so sind nunmehr die Einfallspforten und Antikathodenstellungen auf den Grundriß (Abb. 3a) zu übertragen. Konstruktiv bietet dies keine Schwierigkeiten mehr. Den Fußpunkten der Antikathodenstellungen O, P, Q, R fügt man ihre Höhenlage in Zentimeter senkrecht über der Platte des Ruhebettes hinzu, die aus den Konstruktionen der Abb. 3b und 3c zu entnehmen sind.

Die eigentliche Schwierigkeit beginnt erst mit der Übertragung der Konstruktion auf den Patienten und das Röntgeninstrumentarium. Mit Vorteil spannt man horizontal über dem Patienten ein Schnurkreuz aus, parallel den Geraden A B und C D, und bestimmt mit Beziehung auf dieses Kreuz durch Absenkeln die Lage der Einfallspforten und der Fußpunkte O, P, Q, R. Die Lösung dieser Aufgabe ist schwierig und zeitraubend, ein kleiner Fehler von $^1/_2$—1 cm in der Bestimmung der Fußpunkte kann, wie schon gezeigt, von vernichtender Wirkung sein. **Man wird finden, daß die Übertragung der Konstruktion in die Praxis, wie schon angedeutet, in der Regel zu merkwürdigen Überraschungen führt. Die richtig konstruierten Achsenrichtungen der Strahlenkegel sind fast immer ganz andere, und zwar gewöhnlich viel steilere, als man sie bei den mehr gefühlsmäßigen „Zielen" findet.** Jedenfalls wäre es aber in diesem Falle, wie sich aus den Zeichnungen ergibt, möglich, den Krankheitsherd in seiner ganzen Ausdehnung zu treffen, so daß man von einer homogenen Durchstrahlung sprechen und Erzielung

der Karzinomdosis in der angenommenen Größe der Neubildung erwarten kann. Eine Heilung ist aber, wie bereits mehrfach betont wurde, bei diesem Bestrahlungsmodus nur dann zu erwarten, wenn die Neubildung, wie hier, auf das Korpus beschränkt ist, eine Annahme, die wir aber beim Kollumkarzinom nicht mehr zur Voraussetzung unserer Behandlung machen dürfen.

II. Fall von Kollumkarzinom mit Infiltration des linken Parametriums.

Ein zweites Beispiel, Abb. 4, zeigt, daß bei anderer Lage und Ausbreitung des Krankheitsprozesses sich von vornherein übersehen läßt, daß die Vielfeldermethode hier nicht zum Ziel führen kann. Man mag auf der Schnittfigur 4 die Strahlenkegel ansetzen wie man will, niemals wird man die erwähnten drei Bedingungen gleichzeitig erfüllen können.

Ganz allgemein wird man sagen können, daß nur solche Karzinome der Vielfeldermethode zugänglich sind, bei denen der Krankheitsherd in seiner größten

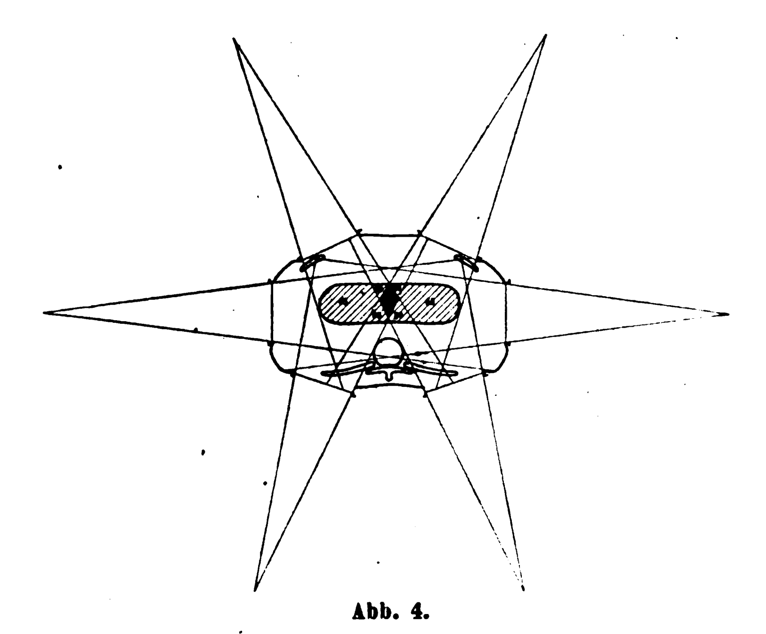


Abb. 4.

Ausdehnung einen kleineren Durchmesser als 8 cm und als größte Durchdringungstiefe für den Achsenstrahl auch nur eines Kegels nicht mehr als 6 cm hat. Zonen des Krankheitsherdes, die außerhalb dieser Maße liegen, sind ausreichender Bestrahlung nicht mehr zugänglich.

Durch diese Bestrahlungssystematik wird uns folgendes klar: Eine homogene Durchstrahlung des ganzen als suspekt anzusehenden Beckenabschnittes in einer Serie, wie es eine ideale Behandlung des Kollumkarzinoms erfordert, ist mit der Vielfelderbestrahlung technisch überhaupt unmöglich. Beschränken wir uns dagegen auf den palpablen Tumor an der Portio bzw. auf ein Korpuskarzinom, so wird selbst dann nur die ganze

Ausdehnung der Wirkungszone eine hinreichende Strahlenmenge bekommen, wenn man mit einer derartig subtilen Systematik bestrahlt, bei der sich die Punkte, wo die Antikathode der Röhre steht, auf 1 cm genau als Konsequenz der Lage des Erkrankungsherdes und der Größe des Strahlenkegels ergeben.

Bei der gewöhnlichen gefühlsmäßigen Art der Einstellung kommt es eigentlich nur ganz selten vor, daß das Wirkungsgebiet in allen seinen Teilen ausreichend bestrahlt wird. Es ist sozusagen ein Zufall, wenn auf diese Weise die technische Voraussetzung für die Heilung eines Karzinoms überhaupt gewonnen wird. Ersetzt man aber diese jetzt übliche gefühlsmäßige Einstellung durch die eingangs beschriebene geometrisch konstruierende strenge Methode, dann scheiden von vornherein viele Fälle aus, von denen man sagen kann, daß sie mit Aussicht auf Dauerheilung überhaupt nicht bestrahlt werden können, und bei der größten Mehrzahl der übrigen zeigt es sich, daß man dieses Ziel nur mit einem ganz außergewöhnlichen Aufwand von Zeit, Sorgfalt und Präzision der Einstellung erreichen kann. Mit einem solchen Aufwand, der in einem klinischen Betriebe nicht leicht zustandekommt, besteht dann immer noch die Gefahr, daß durch eine geringe Verlagerung während der Bestrahlung die ganze Mühe vergeblich wird. Mag also das spätere Urteil über die Röntgenstrahlen als Medikament ausfallen wie es will, augenblicklich liegt es so, daß man fast bei allen mit ungünstigem Ausgang bestrahlten Unterleibskarzinomen sagen kann: Sicher waren die methodischen Voraussetzungen für einen Erfolg überhaupt nicht vorhanden.

Wenn man zu diesem Ergebnis kommt, dann muß man entweder die Bestrahlung aufgeben oder neue Wege gehen. Ein neuer Weg wäre ein solcher, der die größere Gewähr dafür bietet, daß wirklich die ganze Ausdehnung des Einflußgebiets eine hinreichende Dosis bekäme. Die Voraussetzung, daß dabei weder Haut noch Darm schwer geschädigt werden sollten, bleibt natürlich bestehen.

Einen solchen Weg gibt es, und er ist bereits im Beginn der Tiefentherapie an den unten zitierten Stellen[1]) angeregt worden. Freilich konnte er damals mit praktischem Endresultat nicht beschritten werden.

Die Methode, mit vielen Feldern zu bestrahlen, ist in Frankreich von

[1]) Vgl. Abb. und Text auf S. 386 der I. Auflage des Handbuches von Wetterer; ferner: Beiträge zur Bestrahlung tiefliegender Prozesse, Med. Kl. 1905; Eine neue Anwendung zur Röntgenbestrahlung, A. f. phys. Med. 6, H. 3/4; Eine neue Anwendung der Röntgenstrahlen, Verh. der Deutsch. Phys. Ges. 1907; Eine neue Anwendung der Röntgenstrahlen, M. med. W. 1908, Nr. 24 und 32; Zur Frage der Homogenbestrahlung, F. d. Röntg. 1908, H. 4.

Bordier[1]), Guilleminot[2]) und in Deutschland hauptsächlich von Levy-Dorn[3]) und Görl[4]), und zwar erst in den Jahren 1904 und 1906 angewandt und beschrieben worden. Damals handelte es sich hauptsächlich um die Bestrahlung des Myoms, und der Stand der Technik war weit weniger fortgeschritten. Strahlen von solcher mittleren Härte, wie wir sie heute in stundenlangem Betriebe und in großen Mengen erzeugen können, standen damals überhaupt nicht zur Verfügung. Infolgedessen konnte man auch nur einen viel geringeren Prozentsatz der Oberflächenintensität in die Tiefe bringen. Da man aber in der Tiefe, dem Sitz der Gebärmutter, eine bestimmte minimale Einwirkung brauchte, so kamen Krönig und Gauß — und das ist ihr großes Verdienst — zu diesem richtigen und, wie die Ergebnisse zeigten, erfolgreichen Verfahren.

Sechs[5]) Jahre vorher aber waren bereits die grundlegenden Gesetze der Tiefentherapie von einem von uns aufgestellt worden.

Damals, als man überhaupt (besonders angeregt durch Perthes) begann, über die Tiefentherapie nachzudenken, stand man vor dem theoretischen Problem: Ist überhaupt, und wenn ja, unter welchen Bedingungen, eine Beeinflussung der Tiefe ohne Oberflächenschädigung möglich? — und es war der wichtigste Gedanke der Lösung dieses Problems, daß man das ganze tiefliegende Krankheitsgebiet, wohlgemerkt, in seiner vollen Ausdehnung homogen durchstrahle, d. h. mit möglichster Annäherung so durchstrahle, daß alle seine Volumelemente gleich viel und hinreichend viel von dem gleichen physikalischen Medikament der Strahlung absorbierten. Das sollte geschehen durch die Steigerung der Härte der Strahlung mit Hilfe der Anwendung von immer höheren Spannungen und wirksamen Filtern, durch Vergrößerung der Bestrahlungsabstände, die damals sehr klein waren, und dadurch, daß man das tiefliegende Gebiet von verschiedenen Seiten bestrahlte. Abbildungen über die damaligen Versuche zeigen, wie Körperpartien z. B. von vier Seiten aus mit großen Einfallsfeldern bestrahlt wurden. Die Ausführung dieser Anordnung in der Praxis scheiterte an der unzureichenden Härte der Strahlen und dadurch kamen Lembcke und Gauß zu ihrem neuen Weg der Anwendung vieler kleiner Felder, die konvergierend einer kleinen Zone in der Tiefe zustrebten.

Inzwischen sind aber zwei entscheidende Fortschritte gemacht worden. Der eine Fortschritt ist die Steigerung der Härte der Röntgenstrahlen und

---

[1]) Technique Radiologique 1908, S. 172.

[2]) Rayons X 1910, S. 276.

[3]) Dt. med. W. 1904, S. 234.

[4]) Zbl. f. Gyn. 1906, H. 43.

[5]) Dessauer, Med. Kl. 1905, Nr. 21, F. d. Röntg. 9, H. 1, S. 80, Therapeut. Rundschau 1908, Nr. 44.

damit ihrer Durchdringungsfähigkeit. Schon im Beginn der Arbeit haben wir den gegenwärtigen Stand dahin charakterisiert, daß die besten, gegenwärtig angewendeten Apparate bei etwa 180000 Volt und dem Betriebe von gasfreien Röhren oder der selbsthärtenden Schnellsiederöhre und einer Filtration von $^1/_2$ mm Kupfer oder Zink oder äquivalenter anderer Filter Strahlen ergeben, die pro Zentimeter nur noch eine Abschwächung von 13—14% erleiden. Wir selbst waren nun in der Lage, diese Möglichkeit, die bisher geboten war, weit zu übertreffen[1]). Es stehen uns Anlagen zur Verfügung, die 220000 Volt Maximalspannung leisten, und nach längeren Bemühungen ist es nun auch möglich geworden, gasfreie Röntgenröhren (Fürstenau-Coolidge-Röhren) zu erhalten, welche diese Spannungen vertragen und dauernd mit dieser Spannung betrieben werden können.

Nun ist bekannt [Angerer[2]), Wien[3]), Carter[4]), Seitz[5]) und neuerdings Wintz und Iten[6])], daß die Strahlenausbeute eines Röntgenrohres mit steigender Spannung sehr rasch wächst. Röhren, mit so hohen Spannungen betrieben, geben mit 1,8 M.-A. eine solche Strahlenmenge ab wie dieselben Röhren bei 170000 Volt mit 3 M.-A. Die Strahlung hat eine wesentlich höhere mittlere Härte. Filtriert man mit 1 mm Zink oder Kupfer, dann erleidet sie nur noch eine Abschwächung von etwa 12% pro Zentimeter Wasserschicht. Es dringt jetzt viel mehr in die Tiefe und die Absorption in den verschiedenen Schichten wird viel gleichmäßiger, was ja selbstverständlich ist.

Der zweite Umstand, der uns zu Hilfe kommt, war die wohl seit jeher bekannte (von Röntgen selbst in seinen ersten Mitteilungen festgestellte) Eigenschaft der Zerstreuung der Röntgenstrahlen, die erst jetzt quantitativ genauer untersucht worden ist, insbesondere durch Arbeiten von Glocker, Ishino, Friedrich u. a. Eine Konsequenz dieser Untersuchungen ist die, daß die Strahlenmenge, welche in die Tiefe dringt, bei harten Strahlen sehr viel größer ist, als man bisher angenommen hat und zwar unter ganz bestimmten Versuchsbedingungen, auf die wir sogleich zurückkommen, bis zur doppelten und dreifachen derjenigen Strahlungsintensität, die sich aus den bisherigen Untersuchungen rechnerisch für die Tiefe ergab.

---

[1]) An der Durchführung dieser Versuche und ihrer Auswertung beteiligte sich in hervorragender Weise Herr Dr. Vierheller vom Forschungsinstitut für das physikalisch-medizinische Grenzgebiet in Frankfurt a. M.

[2]) Ann. d. Ph. 21, S. 87.

[3]) Ann. d. Ph. 18, S. 991ff.

[4]) Ann. d. Ph. 21, S. 995ff.

[5]) Phys. Zt. 7, S. 689f.

[6]) M. med. W. 1918, Nr. 14, S. 375.

Es ist vielleicht zweckmäßig, den Gedankengang an dieser Stelle kurz zusammenzufassen: Wenn Röntgenstrahlen durch irgendeine Stoffschicht, also z. B. einige Millimeter Aluminium oder irgendeine Schicht Wasser oder Körpergewebe hindurchdringen, so werden sie dabei geschwächt, und zwar auf eine dreifache Weise. Einmal durch die größere Entfernung vom Fokus, die sogenannte quadratische Abnahme, fälschlich auch Dispersionsabnahme genannt. Damit haben wir uns hier nicht zu befassen. Zweitens aber durch Absorption und drittens endlich dadurch, daß ein Teil der Strahlung zwar nicht absorbiert, aber zerstreut, d. h. aus ihrer geradlinigen Bahn abgelenkt wird. In der bisherigen Röntgentechnik hat man den Strahlungsverlust bei Durchdringung einer Schicht fast ausschließlich der Absorption zugeschrieben. Das ist auch annähernd richtig, solange man nicht mit sehr harten Strahlen arbeitet. Bei weichen und mittelharten Strahlen überwiegt die Absorption die Zerstreuung so sehr, daß die letztere vernachlässigt werden kann. Ganz anders aber bei der Messung sehr harter Strahlen. Hier ist der verhältnismäßige Betrag der Strahlung, die wohl durch eine Schicht noch hindurchdringt und also ihre Energie noch weiterträgt, aber nicht mehr in der ursprünglichen Richtung, sehr groß. Mißt man mit einer der bekannten Meßvorrichtungen die Abschwächung der Strahlung in einer Schicht, so entgehen die Streustrahlen.

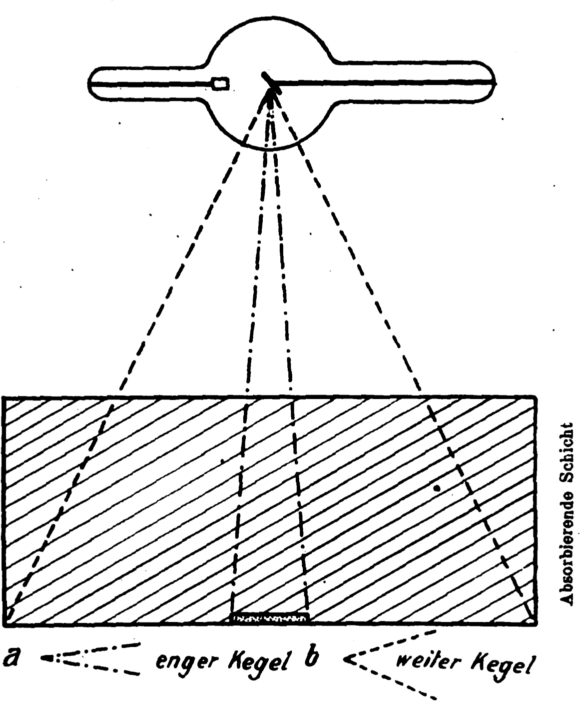


Abb. 5.

Sehr viele dieser Messungen werden so gemacht, daß der Meßkörper nur von geradlinig von der Lichtquelle kommenden Strahlen getroffen wird. In einem solchen Falle erscheint die Strahlung weit schwächer als sie ist.

Charakteristisch für die Folgen des Streuvorganges ist ein Experiment, das Friedrich in seinem gemeinschaftlich mit Kroenig geschriebenen Buche über die Grundlagen der Tiefentherapie beschreibt. Er legt unter eine absorbierende Schicht einen Reagenzkörper und bestrahlt ihn von derselben Strahlenquelle aus mit der gleichen von dieser Strahlenquelle ausgesandten Röntgenstrahlenmenge mehrmals, lediglich mit der Veränderung, daß der Strahlenkegel einmal ganz eng ist, so daß er gerade in der Tiefe die Größe des Reagenzkörpers erreicht, während er im anderen Falle so groß ist, daß die ganze Umgebung des absorbierten Mediums vom Kegel gleichfalls getroffen und durchdrungen wird (Abb. 5). Dabei stellte

sich heraus, daß bei sehr harten Röntgenstrahlen in einer gewissen Tiefenlage des Reagenzkörpers unter der Oberfläche die Strahlungsintensität, die er bei einem weiten Kegel erhält, etwa dreimal größer ist als die Intensität bei dem engeren Kegel. Beim engeren Kegel erreichen den Körper nur direkt vom Fokus ausgehende geradlinig verlaufende Strahlen. Bei dem großen Kegel wird er von allen Seiten durch Streustrahlen also von solchen Strahlen erreicht, die in dem ganzen Medium der Umgebung abgelenkt, d. h. zerstreut worden sind.

Die Streustrahlung bedeutet also eine Verstärkung der Strahlungsintensität in der Tiefe, und zwar von genau dem gleichen Medikament, denn die Qualität der Streustrahlung ist identisch mit der Qualität der primären Strahlen, nur daß sie eben nicht geradlinig vom Ausgangspunkt verlaufen. Sie ist zu vergleichen mit dem Licht, das aus einer weißen Wolke oder dem Himmelsblau zu uns dringt, im Gegensatz zu dem geradlinig fortschreitenden Licht der direkten Sonnenstrahlen. Die relative Intensität der Streustrahlung im Vergleich zur gesamten auf einen Körper in der Tiefe einfallenden Intensität wächst erstens sehr rasch mit der Härte der Strahlung, zweitens mit der Größe des Einfallskegels. Dies ist ja sehr leicht begreiflich, da von allen getroffenen Partien der Nachbarschaft die abgelenkten Strahlen eintreffen. Drittens: Je härter die primäre Strahlung, desto weiter kann der Punkt in die Tiefe verlegt werden, bis zu welchen die Streustrahlung wächst. Endlich viertens ist die Streustrahlung natürlich in der Mitte des Strahlenkegels größer wie am Rand[1]).

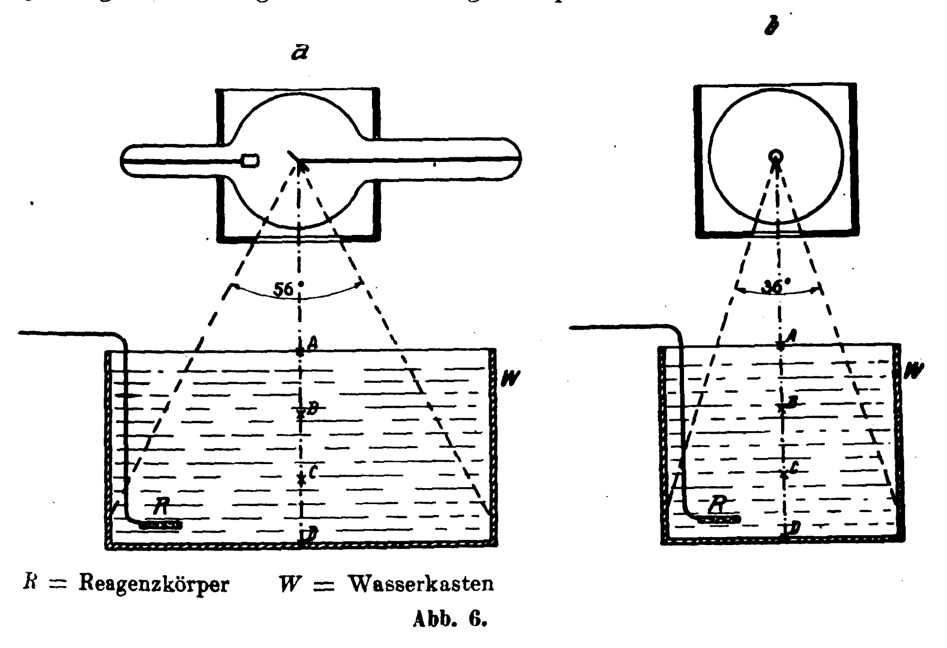
Wir fanden nun, um das Ergebnis vorwegzunehmen, folgendes:

Wenn wir mit unserer außergewöhnlich harten Strahlung arbeiten und einen sehr großen Einfallskegel nehmen, dann bekommen wir bis in die Mitte des Unterleibs von einer Einfallspforte aus eine Strahlungsintensität von ca. 40% der Intensität auf der Haut. Bestrahlen wir von vorn und vom Rücken mit solchen großen Feldern, so bekommen wir in die Mitte etwa 80% der Hautdosis. Schon dadurch. event. wenn wir noch die beiden Seiten zu den Einfallspforten hinzu nehmen, können wir mit einer ganz erheblichen Annäherung den Unterleib in ein Gebiet homogener Strahleneinwirkung verwandeln, und zwar fast in seiner ganzen Ausdehnung, so daß auch periphere Drüsen eine Volldosis erhalten, wenn man der Haut eine Erythemdosis gibt. Dieses Resultat ist durch sorgfältige Messungen, die besonders veröffentlicht werden, gesichert.

Zur Messung dient ein großes Wassergefäß (Abb. 6), in welches die Röntgenröhre statt in den Körper hineinstrahlt. Die Größe des Einfallskegels ist beispielsweise definiert durch eine Blendenweite von 16×9 cm und einen Fokusblendenabstand von 15 cm, so daß wir einen rechteckigen Strahlenkegel bekommen, der in der einen Richtung 56°, in der anderen Richtung 35° Öffnung hat. Als Reagens kann man aushilfsweise verwenden eine empfindliche Selenzelle oder besser die Schwärzung photographischer Films oder von Kienböckstreifen auf Grund einer

[1]) Diese Verhältnisse sind inzwischen von Dessauer und Vierheller in einer besonderen Arbeit quantitativ untersucht worden.

sorgfältigen Schwärzungskurve oder eine Ionisierungskammer. Diese Reagenzien werden wasserdicht eingepackt und können, wie die Abb. 6 zeigt, an beliebige Stellen des Strahlenkegels innerhalb des Wasserbades gebracht werden. Auf diese Weise kann man die ganzen Zonen ausmessen. In der nachfolgenden Tabelle II haben wir einige charakteristische Werte zusammengestellt. Mit A, B, C, D sind bezeichnet ein Punkt auf der Oberfläche, einer 5 cm, ein dritter 10 cm, ein vierter 15 cm tiefer, alle vier in der Achse des Strahlenkegels (Abb. 6). In allen Fällen ist angenommen, daß die Wasseroberfläche eine willkürliche Dosis von 100 %, also z. B. gerade die Erythemdosis erteilt bekommt. Dann zeigt die erste Kolonne in Prozenten diejenige Dosis, die bei den gegenwärtig üblichen besten Strahlenquantitäten von 13—14 % Abschwächung geradlinig in den Reagenzkörper gelangen, die also in Wirklichkeit dorthin gelangen würden, wenn der Strahlenkegel ganz eng ist. Die folgende Kolonne zeigt die prozentualen Werte für dieselbe



R = Reagenzkörper *W* = Wasserkasten

Abb. 6.

Strahlenart bei größeren Öffnungen des Kegels, also zuzüglich der Streuintensität. Die dritte und vierte Kolonne endlich zeigen die analogen Werte für die von uns verwendete wesentlich härtere Strahlung von ca. 12 % Abschwächung pro Zentimeter bei ca. 220 000 Volt Maximalspannung und 1-mm-Kupferfilter (zuzüglich 1 mm Aluminium und Zelluloid als Schutzfilter), wiederum für die beiden Fälle, Kolonne 3 also die direkte Strahlenintensität, Kolonne 4 die Intensität zuzüglich der Streuenergie.

In Wirklichkeit ist die Dicke des Unterleibs event. unter Berücksichtigung der Kompression vom Rücken bis zum Nabel durchschnittlich 20 cm. Man sieht aus den Tabellen, wie bei diesem Maße eine Bestrahlung von vier Einfallspforten bereits weit mehr leistet als die Bestrahlung von vielen kleinen Einfallspforten aus. Die folgenden Abbildungen 7, 8, 9 zeigen

Tabelle II.

Die Tiefendosis in Prozenten der Hautdosis für die X-Strahlung für einen rechteckigen Strahlenkegel von 56° und 35° Öffnung und 30 cm Fokushautabstand (Streuzusatzdosis).

Tiefe unter der Hautoberfläche in cm	Enger Kegel 13½% Abschwächung pro cm Wasserschicht	Kegel von 56 u. 35° Öffnung 13½% Abschwächung	Enger Kegel 11½% Abschwächung	Kegel von 56 u. 35°, 11½% Abschwächung
0	100	100	100	100
1	80,9	88	82,8	90
2	65,6	75	68,7	78
3	53,3	64	57.1	66
4	43,4	54	47,6	57
5	35,4	47	39,7	51
6	28,9	42	33,2	48
7	23,7	38	27,8	44
8	19,4	36	23,3	42
9	15,9	34	19,6	40
10	13,1	33	16.4	39
11	10,7	30	13,8	34
12	8,8	24	11,7	28
13	7,3	18	9,8	22
14	6,0	13	8,3	16
15	5,0	10	7,0	11

drei aufeinander stehende Schnitte durch den Unterleib unter Eintragung der Strahlendosis, die an jede Stelle bei einer solchen Technik hingelangt; man sieht, wie mit einer Schwankung von etwa plus minus 15 % der Körperzone wirklich homogen durchstrahlt wird, also auch entlegene Drüsen eine volle Dosis bekommen, und zwar nur mit einer ganz einfachen Einstellung und mit einer sehr einfachen Technik. Gefahrzonen sind nur noch die Randpartien. Hier muß durch eine Beschränkung des Ausfallskegels bei dünneren Personen eine Verengerung der Einfallspforte vorgenommen werden: das ist bei kleineren Personen auch ohne weiteres zulässig.

Abb. 7 zeigt einen Querschnitt durch den Körper, etwa in Höhe der Darmbeinschaufeln. Es ist angenommen, daß der Reihe nach von 4 Einfallspforten bestrahlt wurde, und zwar einmal von vorn, einmal von hinten und je einmal von links und rechts. Der Fokushautabstand betrug 30 cm. Die Kegelgröße wurde bestimmt durch die Größe der Blende, die 15 cm von der Antikathode entfernt und bei Kegel 1 und 2 9,6×7,2 cm und bei Kegel 3 und 4 4,5×7,2 cm ist. Die Abbildung zeigt nun, welchen Einfluß jeder der 4 Kegel auf die Intensitätsverteilung in der Tiefe ausübt. Zu diesem Zwecke ist das Körperinnere in 4 Zonen geteilt. In der ersten Zone ist nur der Einfluß eines Kegels dargestellt und seitlich davon der Einfluß der Streustrahlung jenseits des Kegels. Die in dieser Zone, welche mit „1 Kegel“ in der Abbildung bezeichnet

ist, angeschriebenen Ziffern ergeben für jedes Volumelement, das in der Abbildung als Flächenelement erscheint, die relative Intensität zur Ober-

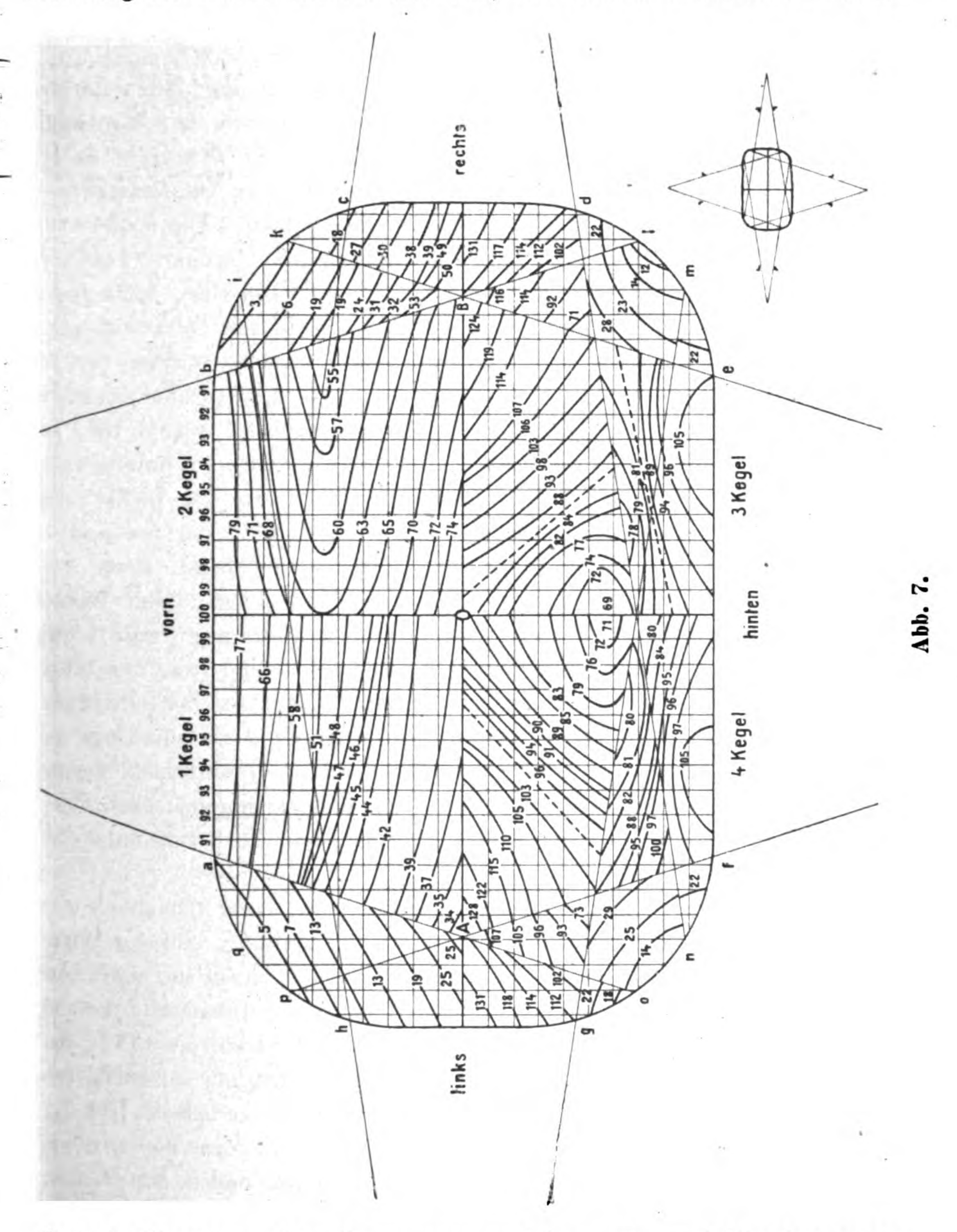


Abb. 7.

fläche in Prozenten. Man kann genau verfolgen, wie zwei Abnahmegesetze wirken, eines, nach welchem die Intensität an der Oberfläche von der Mitte des Kegels zum Rande abnimmt; ein zweites, nach welchem die

Intensität in der Tiefe abnimmt. Stellen, welche gleiche Intensität haben, sind durch Linien verbunden. Der Verlauf dieser Linien gleicher Intensität gibt besonders anschaulich die Verteilung des Strahleneinflusses in der Tiefe wieder.

Die Zone mit der Bezeichnung „2 Kegel" zeigt die Intensitätsverteilung bei der Bestrahlung von vorn und hinten, wiederum mit Eintragung der Streuintensität außerhalb der Kegelbereiche. Und zwar gibt es hier seitlich zwei Zonen. Die eine Zone, welche mit der Intensitätslinie 3 beginnt, hat einmal noch direkte Strahlung bekommen. Die noch weiter außen liegende hat überhaupt nur Streustrahlung bekommen. Die erste dieser beiden Zonen zeigt ein überaus charakteristisches Bild, denn bis zu einer Tiefe von ca. 5 cm unter der Oberfläche bleibt die Intensität gegen die der noch weiter außen liegenden Zone etwas zurück, während in der Tiefe die Intensität etwas größer ist. Diese Wirkung wird aber verändert durch den dritten Kegel, d. i. den seitlichen Kegel von rechts vom Beschauer. Direkt getroffen von allen drei Kegeln ist eine innere Zone, welche umgrenzt wird von dem seitlichen Strahl d — n von rechts, dem Strahl e — k von unten und (aber nur in der Zeichnung) von den Achsen. Die äußeren Gebiete haben, wie man sich leicht überzeugt, einen oder zwei direkte Kegel bekommen mit Ausnahme des Stückes d — l, welches überhaupt keine direkte Strahlung erhalten hat. Nun zeigt sich schon, daß durch die Einwirkung des dritten Kegels die Veränderung der Intensität nach der Tiefe nicht mehr sehr erheblich ist. An der Oberfläche beträgt die relative Intensität 105, in der Mitte ca. 105; allerdings am Rande, da, wo sich die Grenzstrahlen e — k und b — l schneiden, kommt ein Intensitätsmaximum von 125 herein, das man nicht übersehen darf. Ebenso befindet sich ein Intensitätsminimum, etwa 5—8 cm, unter der Rückenhaut.

Die Zone, welche mit „4 Kegel" bezeichnet ist, gibt schließlich eine endgültige Anschauung, und man sieht mit Überraschung, daß die Intensitätsverteilung eigentlich doch ganz anders ist, als man sie ohne eine solche Berechnung vermutet hätte. Die weitaus größte Intensität bekommt die seitliche Oberfläche in der Mitte. Hier ist eine Stelle, die 131 % der Oberflächenintensität bekommt, wenn, wie vorausgesetzt, alle 4 Oberflächen das gleiche Maß von dem ihnen zugewandten Kegel erhalten (100 %). Gehen wir am Rande nach unten weiter, so kommt eine Zone g—n, n — f, die überwiegend nur zerstreute Strahlen bekommen hat und in der ja auch eine therapeutische Einwirkung gar nicht verlangt wird. Dann kommt die Zone f — l, die Oberfläche des Rückenfeldes. Ein Vergleich mit der tiefsten Zone, welche von O nach links, entlang der größeren Querschnittachse verläuft, zeigt, daß die Intensitäten an der Oberfläche und in der Tiefe

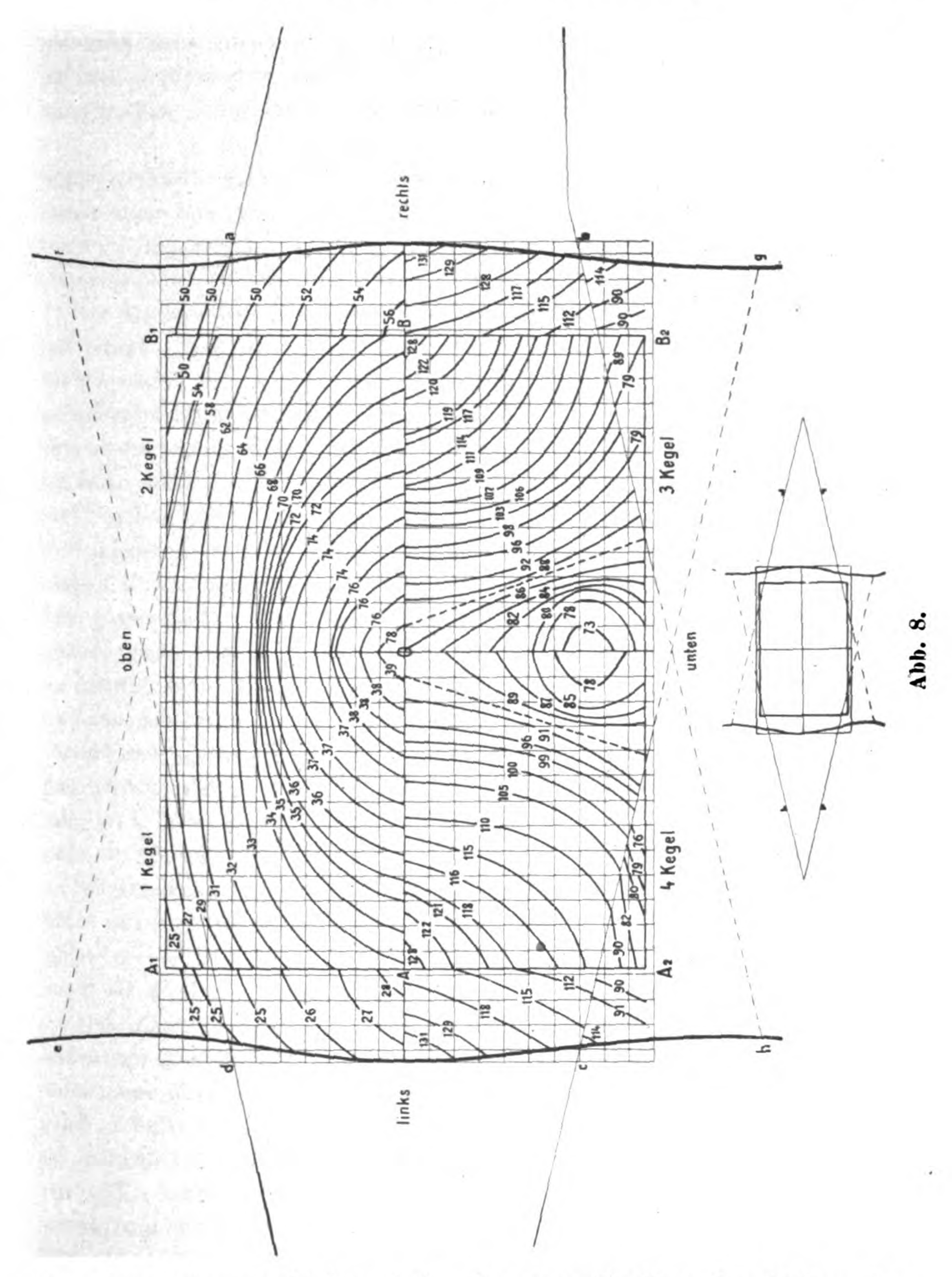


Abb. 8.

nur sehr wenig verschieden sind. An gegenüberliegenden Stellen der obersten und der tiefsten Schicht sind die Differenzen nur noch ca. 10 %, und zwar am Rande in dem Sinne, daß die Oberfläche 10 % mehr bekommen hat. Diese Intensitätsverteilung bewirkt, daß die seitlichen Drüsen

mehr bekommen als der Körpermittelpunkt, in welchem sich etwa ein Unterleibskarzinom befindet. Zwischen diesen beiden Schichten liegt ein Intensitätsminimum, etwa am oberen Rande der Wirbelsäule, jedenfalls an einer Stelle, wo keine Drüsen zu erwarten sind.

Die wirkliche Intensitätsverteilung bei vier derartigen Feldern ergibt sich, wenn man die Zone des vierten Kegels nach oben und nach rechts umklappt und das mit „4 Kegel" bezeichnete Feld im Drehpunkt O auf das mit „2 Kegel" bezeichnete schwenkt. Dann entsteht ein völlig symmetrisches Bild, das der wirklichen Intensitätsverteilung entspricht.

Abb. 8 zeigt einen Frontalschnitt, der in 10 cm Tiefe durch den Körper gelegt ist. Zur Erleichterung der Orientierung ist ein größeres Feld in Quadratzentimeter eingeteilt. Der darauf befindliche, dick ausgezogene rechteckige Bezirk A_1, B_1, A_2, B_2 gibt die von dem von vorn und hinten auffallenden Kegel direkt bestrahlte Fläche in 10 cm Tiefe. Ganz ähnliche Betrachtungen wie bei der Abb. 7 lassen sich auch hier anstellen. Das direkt bestrahlte Feld ist wieder in 4 Zonen geteilt, und jede dieser vier Zonen ist der Reihe nach von 1 Kegel, von 2, von 3 und von 4 Kegeln bestrahlt gedacht. Auffällig ist hier die Symmetrie in der ersten und zweiten Zone. Sie kommt aber daher, daß von den beiden gleich großen Kegeln von vorn und hinten die in die Tiefe gelangenden Anteile an Strahlungsintensität gleich sind, da der Körper 20 cm dick angenommen ist. Der Einfluß des dritten Kegels von rechts vom Beschauer aus beeinflußt den Verlauf der Linien gleicher Intensität wieder stark, und wir sehen auch hier wieder, daß keine wesentliche Abnahme von der Oberfläche nach der Tiefe zu vorhanden ist. Nach dem Rande zu, also nach dem mit B bezeichneten Punkte, nimmt die Intensität wieder stärker zu, und wir erreichen auch hier, wie in Abb. 7, die Stelle, die mit 125—128 bezeichnet ist. Der vierte Kegel beeinflußt das Bild des dritten nur wenig. Aufmerksam zu machen ist noch auf das Minimum, das sich ca. 3—5 cm von unten gerechnet, befindet. Auch hier sind wieder außerhalb der von den beiden ersten Kegeln direkt bestrahlten Fläche Streuzonen vorhanden, über deren Verhältnis man sich nach der Abbildung leicht orientieren kann.

Schließlich vervollständigt ein Sagittalschnitt (9) das Bild. Auch hier sieht man wieder eine Hauptfläche A, B, die aufzufassen ist als die Schnittebene der beiden seitlichen Kegel in der Mitte. Die vier Zonen stellen der Reihe nach die Verhältnisse bei Bestrahlungen mit 1, 2, 3 und 4 Kegeln wieder dar, und zwar ist in dieser Abbildung bei jeder Zeichnung vermerkt, wie die Intensitätsverteilung durch Einwirkung der verschiedenen Kegel zustandekommt; also z. B. bei der Bezeichnung „3 Kegel" steht als Angabe darunter, wo die 3 Kegel herkommen, nämlich vorn, hinten und seitlich.

Die drei Schnitte sind natürlich so zusammengesetzt zu denken, daß jedesmal die Punkte O sich decken und die entsprechenden Achsen aufeinanderfallen.

Selbst wenn bei einer solchen Bestrahlungstechnik etwas größere Fokushautabstände gewählt werden, was die Homogenität weiter verbessert,

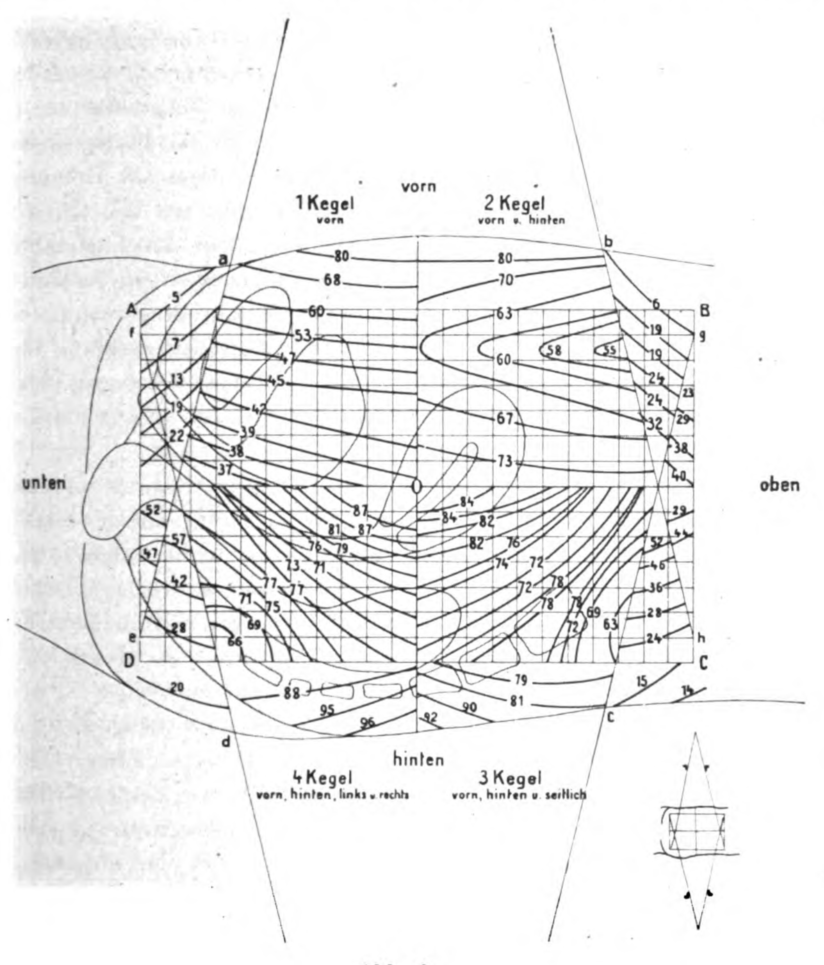


Abb. 9.

ergibt sich dennoch eine Ersparnis an Zeit und Röhren, denn die Erweiterung des Strahlenkegels bedeutet keinen Mehraufwand, vielmehr die bisherige Beschränkung des Strahlenkegels durch Bleifilter und dergl. eine Vergeudung von Röntgenstrahlenenergie, außerdem sind es nunmehr nur vier, drei oder zwei Felder, die bestrahlt werden müssen. Das Wesentliche und Entscheidende scheint uns aber zu sein, daß nur auf diese Weise

physikalische und technische Versuchsbedingungen geschaffen sind, bei denen man wirklich — und zum ersten Male — weiß, was jede einzelne Stelle im Körperinnern bekommt und daß sie genug bekommt. Jeder weitere Fortschritt in der Strahlenerzeugung bringt uns den Gewinn, daß wir bei jeder Einfallspforte dann sogar unter der Hautmaximaldosis in dem Maße zurückbleiben können, als durch härtere Strahlen Tiefenwirkung und Streuwirkung günstiger werden.

Ein Einwand allerdings scheint uns berechtigt und ernsthaft, daß nämlich bei Strahlenkegeln von solcher Größe Blutgefäße in großer Ausdehnung und damit pro Zeiteinheit ein größeres Blutquantum getroffen wird als vorher. Wenn die bekannten, vielfach als Röntgenkater bezeichneten Begleiterscheinungen der Bestrahlungen mit der Einwirkung auf das Blut zusammenhängen, wie in der Literatur verschiedentlich angedeutet ist, so werden diese störenden Begleiterscheinungen bei der neuen Bestrahlungsmethode vielleicht stärker in die Erscheinung treten, obwohl nicht vergessen werden darf, daß die Bestrahlungszeit erheblich verkürzt und die Unbequemlichkeit der Bestrahlung erheblich verringert ist. Die gesamte Einwirkung auf das strömende Blut wird ja in beiden Fällen nicht sehr verschieden sein.

Die inzwischen bei dieser neuen Bestrahlungsmethode gemachten klinischen Erfahrungen haben uns gezeigt, daß die befürchteten, event. verstärkten Nebenerscheinungen eines Röntgenkaters nicht aufgetreten sind, daß sie vielmehr bedeutend geringer geworden sind als bei der bisherigen, über Wochen verzettelten Vielfelderbestrahlung; bei den meisten Frauen wurden die lästigen Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz usw.) überhaupt nicht oder doch wesentlich abgeschwächt beobachtet.

Um die Kranken möglichst rasch über die Shockwirkung dieser intensiven Bestrahlung hinwegzuhelfen, ist die Frauenklinik in letzter Zeit dazu übergegangen, allen bestrahlten Patientinnen nach der Verabreichung der Karzinomröntgendosis das veränderte Blut durch vollwertiges gesundes zu ersetzen. Die zahlreichen günstigen Erfahrungen mit der direkten Bluttransfusion bei allen möglichen Kollapszuständen legten es nahe, auch gerade bei diesen bestrahlten Kranken die jetzt wieder mehr in Anwendung gekommene Heilmethode der Blutüberführung zu benutzen. Es gehört daher jetzt zu einer vollkommen durchgeführten Röntgenbehandlung, daß die Frauen nach Abschluß der ca. 2—3 tägigen Bestrahlungsserie eine kräftige Bluttransfusion erhalten. Am besten wählt man Blutsverwandte (Tochter, Sohn, Schwester, Bruder), denen aus der Armvene je nach ihrer Konstitution 500—1000 ccm Blut entnommen wird, das zur Vermeidung der Gerinnung in einer Natrium-citricum-Kochsalzlösung aufgefangen und unmittelbar den Karzinomkranken intravenös injiziert wird. Stehen Bluts-

verwandte nicht zur Verfügung, so kann man nach unseren Erfahrungen auch andere gesunde Spender ohne Schaden für den Patienten wählen. Ganz abgesehen von dem Umschwung des allgemeinen Befindens rechtfertigen auch die fortlaufenden Kontrollen des Blutbildes vor und nach dieser Transfusion die theoretische Überlegung, daß wir durch die Zuführung einer so großen Menge gesunden Blutes tatsächlich dem Kranken einen vollwertigen Ersatz verschafft haben, der die Rückkehr zur normalen Zusammensetzung des Blutes wesentlich beschleunigt und dadurch das Stadium der Röntgenanämie mit seinen unangenehmen Komplikationen wesentlich verkürzt oder ganz fortfallen läßt.

Die von anderer Seite ausgesprochenen Bedenken gegen die Bluttransfusion, die sogar für den ungünstigen Ausgang bei schweren Verblutungsfällen verantwortlich gemacht worden sind, erkennen wir auf Grund sehr zahlreicher Erfahrungen als nicht berechtigt an.

Die Gefahr der Blutgerinnung oder Embolie besteht, sofern nicht grobe technische Fehler unterlaufen, weder bei Verwendung von Blut von Verwandten noch von Nichtverwandten. Auch die mehrfach wiederholte Bluttransfusion bei derselben Patientin wird, abgesehen von der unmittelbar folgenden Temperatursteigerung, mit oder ohne Frost anstandslos vertragen.

Wir haben stets eine ganz frappante Besserung des Allgemeinbefindens und in der großen Mehrzahl der Fälle auch eine andauernde Besserung des Blutbildes feststellen können, besonders wenn das Karzinom klinisch durch die Bestrahlung geheilt war.

Neben der direkten anregenden Wirkung bei anämischen Krebskranken durch den Blutersatz sehen wir in dieser Transfusion aber auch einen „protoplasmaaktivierenden Reiz", der bei der Krebsheilung, worauf kürzlich auch Opitz und Friedrich hingewiesen haben, als sensibilisierende Unterstützung für die Röntgenbestrahlung in Frage kommen könnte (M. med. W. 1920, H. 1).

Durch den Wegfall der vielen engen Einfallspforten fällt auch die Notwendigkeit der bisher verwendeten schweren und nicht einfachen Therapie-Stative. Abb. 10—13 zeigen unser neues Bestrahlungsgerät. Es ruht auf dem Lagerungstisch des Patienten, teilt also mit diesem die Unterlage. Durch seitlich an dem Gestell angebrachte Pelotten kann der Patient in einer bestimmten Lage festgehalten werden. Verschiebungen des Strahlenkegels zum Patienten werden also weniger leicht vorkommen. Die Handhabung dieses Gerätes ist folgende:

Es erfolgt zunächst eine Zentrierung der Röhre, d. h. die Röhre muß so eingestellt werden, daß der Zentralstrahl senkrecht auf den Patienten

trifft. Dann hat man die Gewähr, daß der Strahlenkegel sich nach allen Seiten gleichmäßig ausbreitet. Es geschieht dies mit Hilfe einer Bleiplatte, an der sich ein Tubus c befindet. Diese Platte wird mit dem Tubus c nach unten zu gehend auf das Gestell gelegt (s. Abb. 10), die Schutzhaube d aufgestellt, die Röhre f, in dem Röhrenböckchen e befestigt und darüber gesetzt. Innerhalb des Bleitubus c befindet sich ein Bleikreuz. Wenn man nun, wie Abb. 10 zeigt, Heizstrom anlegt, so wird die Antikathode durch die glühende Spirale hell beleuchtet und ein Lichtstrahl fällt durch den Tubus. Mit Hilfe eines kleinen Spiegels kann man die Röhre nun so einstellen, daß der Brennfleck der Antikathode mit dem Mittelpunkt des Kreuzes zusammenfällt. Nachdem die Zentrierung der Röhre so erfolgt ist, wird der Heizstrom abgenommen und das Röhrenböckchen samt der Röhre herausgenommen. Es darf eine Verschiebung der Röhre relativ zu dem Röhrenböckchen nicht mehr stattfinden, was auch mit einiger Vorsicht immer zu erreichen ist. Darauf nimmt man die Schutzhaube weg, die Bleiplatte mit dem Tubus wird entfernt, der Patient wird auf den Bestrahlungstisch gelegt und das Gestell über ihn gestellt. Nunmehr setzt man die sogen. Einstellvorrichtung, die aus Abb. 11 und 12 zu ersehen ist, auf. Der Metallstab l ist in Zentimeter geteilt, die Stelle i des dreifußartigen Gestelles ist gerade so bemessen, daß sie an die Stelle der Antikathode zu

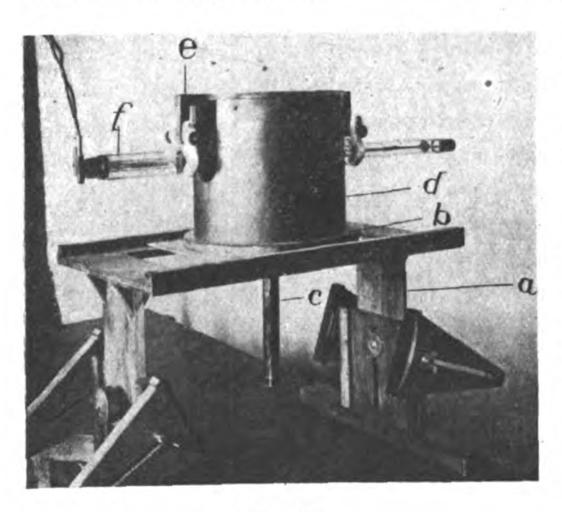


Abb. 10.

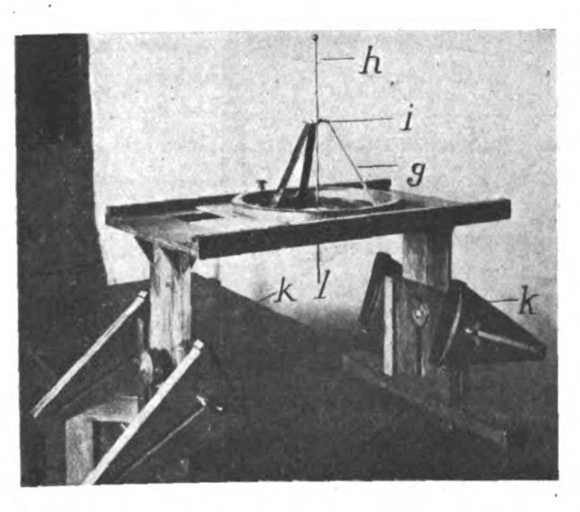


Abb. 11.

liegen kommt. Man kann also den Fokushautabstand sehr genau einstellen. Das ganze Gestell kann seitlich gehoben und gesenkt werden. Hat man nun den Patienten unter dem Bestrahlungstisch orientiert, den Fokushautabstand eingestellt, so kann zunächst die Aufzeichnung des Feldes auf dem Patienten erfolgen. Man setzt einfach auf den Stab 1 einen Farbstift auf und fährt dem Rande der Blende entlang. Es ist natürlich notwendig, daß der Patient sich nicht mehr verschiebt. Am besten stellt man den seitlich verschiebbaren Deckel so ein, daß der Zentralstrahl in die Mittelachse des Körpers fällt. Nunmehr wird die Einstellvorrichtung entfernt, die Filter eingelegt, und zwar 1 mm Aluminium nach dem Patienten zu gelegt, um die von dem Kupfer ausgehende Sekundärstrahlung aufzufangen. Hierauf wird die Schutzhaube aufgesetzt, auf den Boden derselben eine Isolationsschicht gebracht, die Röhre eingesetzt, und die Bestrahlung kann beginnen (s. Abb. 13).

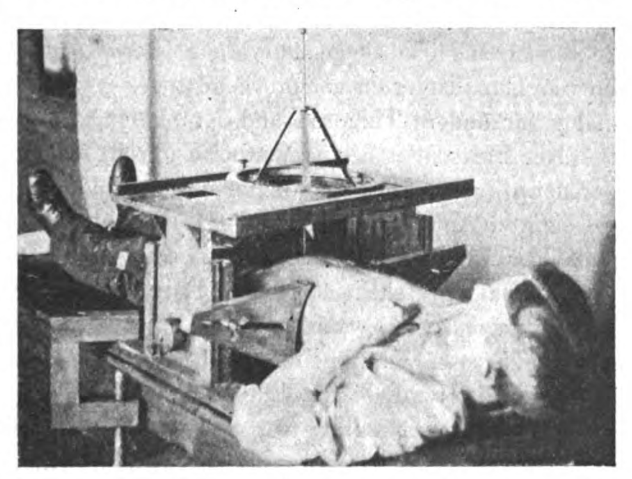


Abb. 12.

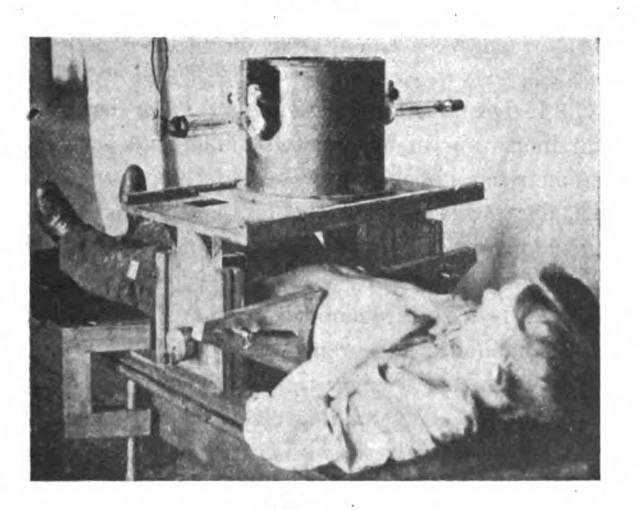


Abb. 13.

Das Gestell gestattet, da es metallarm ist, Spannungen anzulegen, die bei den jetzt gebräuchlichen Stativen unbedingt zu Überschlägen führen müßten. Ein weiterer Vorteil liegt auch darin, daß der Patient völlig entlastet ist, ganz frei atmen kann und bequem liegt.

Wir sind bei unseren Darlegungen vom Unterleibskarzinom ausgegangen,

weil das im gegenwärtigen Augenblick am nächsten liegt und das größte Bestrahlungsmaterial liefert. Wir sind uns natürlich ganz klar darüber, daß die Methode nicht darauf beschränkt bleibt. Man kann leicht ausrechnen, daß ein tiefliegendes Mammakarzinom von einem Brust- und einem Rückenfeld aus und auf diese Weise hinreichend bestrahlt werden kann. Ein Rektumkarzinom würde genau wie ein Uteruskarzinom bestrahlt, nur würden die vier Einfallspforten entsprechend tiefer gewählt. Dasselbe gilt natürlich analog für andere Tumoren und Krankheitsherde.

Der Fortschritt der Tiefentherapie vollzieht sich, wie auch aus diesen Versuchen hervorgeht, eigentlich ganz geradlinig in der Richtung der Theorie, wie sie von Anfang an bestand. Das Wichtigste scheint uns aber für die ganze Zukunft dieser Heilmethode zu sein, und dies wollen wir am Schlusse noch einmal hervorheben, daß die Entscheidung der Frage nach ihrer Bedeutung, also die Bewährung der Röntgenstrahlen als Medikament gegen eine Reihe von Krankheiten, insbesondere auch gegen das tiefliegende Karzinom, erst von dem Tage an beginnen kann, wo die Methodik der Bestrahlungen grobe Fehler, wie wir sie oben beschrieben haben, generell ausscheidet, und wo man das erzielte Resultat mit einem hinreichend genau gemessenen Maße der Einwirkung vergleichen kann.

Zusammenfassung.

1. Die Vielfelderbestrahlung kann bei der Behandlung des Uteruskarzinoms nur in bestimmten Fällen und auch dann nur auf Grund genauer geometrisch konstruktiver Vorbereitung zum Ziele führen. Praktisch wird bei der gegenwärtigen Bestrahlungsmethode mit zahlreichen Feldern nur ausnahmsweise das ganze Ausdehnungsgebiet etwa eines Kollumkarzinoms hinreichend bestrahlt.

2. Die Streuwirkung härtester Röntgenstrahlen im Körper ermöglicht eine annähernd homogene Durchstrahlung des Uterus und seiner Umgebung bei Anwendung weniger richtig dimensionierter weitgeöffneter Strahlenkegel. Ein geeignetes Bestrahlungsgerät, das bei einfachster Handhabung vielseitige Brauchbarkeit besitzt, wird angegeben. Anstelle der Vielfelderbestrahlung tritt damit die Zwei- bis Vierfelderbestrahlung.

Aus der gynäkologischen Abteilung des Krankenhauses Radiumhemmet zu Stockholm (Direktor: Prof. Dr. Gösta Forssell).

Fünfjährige Erfahrung mit Radiumbehandlung bei Gebärmutterkrebs am Radiumhemmet zu Stockholm.

Von

Priv.-Doz. Dr. **James Heyman.**

Die liebenswürdige Aufforderung seitens der Redaktion der „Strahlentherapie", einen Beitrag zu dem Krönig-Gedenkband zu liefern, trifft uns gerade zu dem ersehnten Zeitpunkte, wo wir unsere ersten technisch gleichartig behandelten Fälle nach fünfjähriger Beobachtungszeit beurteilen können.

Schon seit vielen Jahren wissen wir, daß wir bei den Uteruskarzinomen im Radium ein Palliativmittel besitzen, das allen älteren weit überlegen ist, wodurch sogar manche Fälle anscheinend geheilt werden können. Später hat die Erfahrung gezeigt, daß es nicht nur möglich ist, primäre Heilung, sondern in vereinzelten Fällen auch Dauerheilung (d. h. fünfjährige Heilung) mit Radium bei Uteruskarzinomen zu erzielen.

Heute steht auf der Tagesordnung die dritte Frage: Was kann die Strahlentherapie im Kampfe gegen das Uteruskarzinom leisten? Wissen wir doch, daß wir auch von den erweiterten Operationen, die mit so viel Mühe und Geist ausgearbeitet worden sind, jedenfalls keine beträchtliche Verbesserung der recht kümmerlichen Resultate erhoffen können. Daher die gespannte Aufmerksamkeit, mit der wir der Entscheidung entgegensehen, ob wir in der Strahlentherapie einen gangbaren und vielleicht besseren Weg gefunden haben. Hier kann einzig und allein die statistische Bewertung der Resultate nach mindestens fünfjähriger Beobachtungszeit entscheiden.

Die Strahlentherapie der Uteruskarzinome ist eine junge Wissenschaft, in größerem Maßstabe erst seit 1913 in den germanischen Ländern ausgeübt. Dann hat es noch einige Zeit gedauert, bis die Therapie über das Stadium des Experiments hinauskam. Es ist daher kaum erstaunlich, daß nur sehr spärlich Berichte über ein technisch einwandfrei und gleichförmig behandeltes Material nach fünfjähriger Beobachtungszeit veröffentlicht worden sind. Da das Material des Krankenhauses Radiumhemmet in Stock-

holm jetzt diesen Bedingungen genügt, ist es mir eine besondere Freude, unsere Erfahrungen und Resultate hier in dem Krönig-Gedenkband mitteilen zu können, einem Werk, gewidmet dem Andenken jenes hervorragenden Forschers, der eben von der Strahlentherapie sich so Großes versprach.

Ich will mich im folgenden nur mit der Behandlung der Kollumkarzinome beschäftigen; die Korpuskarzinome sowie die Rezidive und prophylaktischen Bestrahlungen werden hier nicht berücksichtigt. Das Material, über das berichtet werden soll, stammt aus 1914 und 1915 und ist schon 1918 Gegenstand einer ausführlichen Publikation gewesen (A. f. Gyn. 108, 1918, H. 2 und 3). Ich werde öfters auf diese Arbeit zu verweisen haben; auf sie beziehen sich auch die unten angegebenen Nummern der einzelnen Fälle.

Im Einklang mit dem von Forssell ausgesprochenen Grundsatz, daß man die Therapie sich langsam auf der Grundlage gewonnener Erfahrungen entwickeln lassen soll (Hygiea 76, 1914), haben wir während dieser Zeit fast ausschließlich inoperable Fälle behandelt.

Das Resultat.

Im Jahre 1914 sind 26 Fälle von Carcinoma colli uteri behandelt worden. Die folgende Tabelle zeigt uns den heutigen Zustand.

Tabelle 1.

Klinisch geheilt, lebend	7 (= 26,9 %)
An Krebs gestorben	17 (= 65,4 %)
Interkurrent gestorben	2 (= 7,7 %).

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß fünfjährige Heilung in 7 Fällen, d. h. in 26,9 % der Fälle erzielt worden ist.

Es muß hervorgehoben werden, daß bei der prozentualen Berechnung der klinisch Geheilten keinerlei Reduktion der Zahl der Nichtgeheilten stattgefunden hat; es ist z. B. kein Abzug für unregelmäßig Behandelte, für Verschollene oder dergleichen gemacht worden. Die 7 geheilten Fälle sind am 1. April 1920 seit mindestens $5^2/_{12}$ Jahren unter unserer Beobachtung. Die Heilung besteht, wo der Zeitpunkt des Eintritts derselben überhaupt festgestellt werden kann, jetzt etwa 5 Jahre. Was die Verteilung der geheilten Fälle in bezug auf ihre Operabilität betrifft, so waren 5 inoperabel, ein Fall war ein Grenzfall, ein Fall klinisch operabel. Sechs von den geheilten Fällen sind spätestens während der letzten Hälfte des Jahres 1919 von mir untersucht worden. Eine Patientin (Fall 5), zuletzt Sept. 1917 untersucht, ist laut Brief gesund und arbeitsfähig.

Im Jahre 1915 sind 40 Fälle behandelt worden.

Tabelle 2.

Klinisch geheilt, lebend	12 (= 30 %)
Rezidiv nach klin. Heil., operiert, lebend	1 (= (2,5 %)
An Krebs gestorben	26 (= 65 %)
Verschollen	1 (= 2,5 %).

Auch für die Fälle von 1915 ist bei der Berechnung der klinisch Geheilten (30 %) keinerlei Reduktion der Zahl der Nichtgeheilten vorgenommen worden. Die Beobachtungszeit bei den 12 Geheilten beträgt am 1. April 1920, vom Anfang der ersten Behandlung ab gerechnet, mindestens $4^5/_{12}$ Jahre und von dem wahrscheinlichen Eintritt der Heilung an $4^1/_{12}$ Jahre. Zehn von den Geheilten waren inoperabel, zwei waren Grenzfälle; in dem Falle, wo nach Rezidiv operiert wurde, lag ein operables Karzinom vor.

Die letzte Untersuchung der geheilten Patientinnen fand während 1920 statt in vier Fällen, während der letzten Hälfte von 1919 in sieben Fällen. In zwei Fällen ist jetzt seit langem keine Untersuchung vorgenommen worden, wir wissen aber durch mündliche und briefliche Mitteilungen, daß beide gesund und vollkommen arbeitsfähig leben. Einer von ihnen (Fall 33) wurde zuletzt 1917 von mir untersucht. Die zweite Patientin habe ich seit Mai 1916 nicht wieder gesehen, und ich hatte auch von ihr seit Februar 1917 nichts gehört, da unsere Briefe nicht beantwortet wurden. Da ich nie Gelegenheit hatte, bei dieser Patientin klinische Heilung festzustellen, ist der Fall in meinen früheren Publikationen (A. f. Gyn. 1918 und Allm. Sv. Läkartidn. 1920) als ungewiß aufgeführt worden. Unsere Nachforschungen führten im Sommer 1919 zu dem überraschenden Ergebnis, daß Patientin, ganz gesund, ihrer gewöhnlichen Arbeit noch immer nachgeht.

In Tabelle 3 habe ich das Resultat von sämtlichen 66 während 1914 und 1915 behandelten Kollumkarzinomen zusammengestellt.

Tabelle 3.

Klinisch geheilt, lebend	19 (= 28,8 %)
Rezidiv nach klin. Heil.. operiert, lebend	1 (= 1,5 %)
An Krebs gestorben	43 (= 65,2 %)
Interkurrent gestorben und verschollen .	3 (= 4,5 %).

Das Resultat, zu dem wir gelangt sind, ist also 28,8 % Heilung bei 66 zur Behandlung gekommenen Kollumkarzinomen.

Wenn wir diese Ziffer mit der von 1918 (a. a. O.) veröffentlichten, die sich auf den Zustand am 1. VII. 17 bezog, vergleichen, so ergibt sich folgendes: Von den Fällen von 1914 wurden damals 9 (= 34,6 %) als klinisch geheilt angegeben; heute sind es 7 (= 26,9 %). In zwei Fällen

ist also in den letzten Jahren ein Rezidiv eingetreten. Für die Fälle von 1915 ist die betreffende Ziffer in beiden Statistiken dieselbe, 12 (= 30%). Jedoch ist einer dieser Fälle rezidiviert, statt dessen hat aber der als „ungewiß" damals angeführte Fall jetzt zu den geheilten gestellt werden können.

In meiner oben zitierten Arbeit hatte ich aus eigener und anderer Erfahrung mehrere Umstände herangezogen, auf Grund deren ich der Ansicht Ausdruck gab, daß „Rezidiv nach klinischer Heilung wahrscheinlich nur in seltenen Ausnahmefällen später als nach einem Jahre auftritt" (a. a. O., S. 98). Gegen diese Meinung ist von verschiedenen Seiten Widerspruch erhoben worden. So schreibt Bumm (Zbl. f. Gyn. 1919, H. 1): „Wir sind durch die neuerliche Kontrolle unserer Fälle leider eines anderen belehrt worden: von unseren Fällen aus dem Jahre 1913 waren bei der Kontrolle vor drei Jahren noch 36% gesund, heute sind es nur noch 25%; von den Fällen aus dem Jahre 1914 waren damals 41,4% gesund, heute sind es nur noch 19,5%, und aus den 68% der damals einjährigen Fälle sind jetzt nach drei Jahren 48,7% geworden. Es treten also nach der Bestrahlung beim Kollumkarzinom nicht nur nach einem, sondern auch nach zwei und drei Jahren noch Rezidive in bemerkenswerter Zahl auf, zwischen dem dritten und sechsten Jahre bei unseren Kranken sogar in 1/3 der Fälle."

Wintz (Mon. f. Geb. u. Gyn. 50, 1919, H. 1) meint, daß meine Annahme, ein Jahr klinische Heilung werde sich als gleichbedeutend mit Dauerheilung erweisen, „doch wohl etwas zu voreilig sein dürfte".

Wie aus dem obigen hervorgeht, haben wir drei Rezidive erlebt nach einjähriger klinischer Heilung; zwei kamen nach $2^4/_{12}$, eins nach dreijähriger Heilung. Von den am 1. Juli 1917 als geheilt angegebenen 21 Fällen haben somit 1/7 Rezidiv gehabt. Meine oben zitierte Vermutung von 1918 scheint mir hiernach sich im großen und ganzen bestätigt zu haben: Rezidive nach einjähriger Heilung sind, wenn auch nicht selten, so doch Ausnahmefälle.

Ich habe in den letzten 3 Jahren dieser Frage eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet, und es hat sich gezeigt, daß es unter unseren Fällen von 1916—1920 nur einen einzigen sicheren Fall gibt, wo nach einjähriger klinischer Heilung Rezidiv aufgetreten ist.

Es ist indessen zu beachten, daß ich bei dem Einreihen der Fälle unter die klinisch Geheilten dieselben strengen Forderungen innegehalten habe wie damals in der Statistik von 1917. Diese Forderungen waren: Krebs soll weder palpatorisch noch in verdächtigen Fällen histologisch nachgewiesen werden können: Veränderungen entzündlicher Natur müssen so lange beobachtet werden, bis der Prozeß zurückgegangen ist, und der

Allgemeinzustand der Patientin muß sich während dieser Zeit der Resorption fortschreitend gehoben haben; wo kleinere Reste eines entzündlichen Prozesses bestehen, müssen diese sich während längerer Zeit genauester Beobachtung als unverändert bestehend erweisen. Subjektives Gefühl der völligen Gesundheit seitens der Kranken kann monate-, selbst ein Jahr lang bestehen und doch Krebs palpatorisch nachgewiesen werden. „Gesundheit" und klinische Heilung sind also verschiedene Dinge.

Technik.

Seit Ende 1913 folgen wir bei der Behandlung den von Forssell damals angegebenen Richtlinien; Forssell hat die Strahlentherapie in Schweden eingeführt: seiner klugen und vorsichtigen Leitung allein ist der Erfolg zu verdanken. Wir haben unsere Technik vervollkommnet, neue Apparate angeschafft, größere Quantitäten Radium bekommen, die intrauterine Bestrahlung konsequent durchgeführt; das Prinzip ist aber immer noch dasselbe: **eine geringe Anzahl (in der Regel drei) kräftige Behandlungen (90—118 mg Radiumelement) mit starker Filterung (3—4 mm Pb), verabreicht im Laufe von 3—4 Wochen.**

Nur in einer Richtung liegt ein wesentlicher Ausbau vor: gleichzeitig mit der Radiumbehandlung wird jetzt auch mit Röntgen bestrahlt, was wir zwar auch früher taten, was aber während der Kriegsjahre nur in sehr beschränktem Maße möglich war und bei den Fällen aus den Jahren 1914 und 1915 nur ausnahmsweise geprüft worden ist.

Instrumentarium. Für gynäkologische Zwecke wenden wir nur Dominiciröhrchen an. Die Röhrchen, die zu verschiedenen Zeiten angefertigt worden sind, sind bezüglich der Länge und des Durchmessers etwas verschieden. Sie werden daher fast immer gruppenweise gebraucht, und zwar in der Zusammenstellung, wie nachstehend angegeben wird. Folgende Präparate stehen uns heute für gynäkologische Zwecke zur Verfügung:

Zu vaginaler Applikation:

1. 14 Röhrchen mit insgesamt 71.98 mg Ra-El. Jedes Röhrchen enthält durchschnittlich 9 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$. Länge 22—29 mm, Durchm. 2,5—3,2 mm.
2. 10 Röhrchen mit insgesamt 70,958 mg Ra-El. Jedes Röhrchen enthält etwa 13,2 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$. Länge 19 mm, Durchm. 3,5 mm.
3. 10 Röhrchen mit insgesamt 47,09 mg Ra-El. Jedes Röhrchen enthält etwa 8,79 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$. Länge 20 mm, Durchm. 2,8 mm.
4. 8 Röhrchen mit insgesamt 74,77 mg Ra-El. Jedes Röhrchen enthält 13,95 $RaBr_2 + 2 H_2O$. Länge 11 mm, Durchm. 2,8 mm.

Zu intrauteriner Applikation:

5. 1 Röhrchen, 40,1 mg Ra-El. enthaltend (74,9 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$). Länge 21 mm, Durchm. 3 mm.
6. 1 Röhrchen, 33,7 mg Ra-El. enthaltend (62,9 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$). Länge 33,5 mm, Durchm. 3,6 mm.

7. 1 Röhrchen, 23,6 mg Ra-El. enthaltend (44,06 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$). Länge 20,8 mm, Durchm. 3,25 mm.
8. 1 Röhrchen, 26,2 mg Ra-El. enthaltend (48,9 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$). Länge 20 mm, Durchm. 3,25 mm.
9. 2 Röhrchen, jedes 23,0 mg Ra-El. enthaltend (43,0 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$). Länge 15 mm, Durchm. 2,8 mm.
10. 2 Röhrchen, jedes 23,0 mg Ra-El. enthaltend (43,0 mg $RaBr_2 + 2 H_2O$). Länge 25 mm, Durchm. 2,8 mm.

Die Wand jedes Röhrchens besteht entweder aus Gold allein oder aus Gold und Platin oder Silber, in allen Präparaten von einer solchen Stärke, daß die Filterkraft des einzelnen Röhrchens rund 1 mm Pb entspricht. Zu den Röhrchen gehören Kapseln und Dosen von verschiedenem Aussehen, aber der Hauptsache nach von denselben früher beschriebenen Typen (a. a. O., S. 29 ff.). Die Kapseln und Dosen bestehen aus Blei mit einem dünnen Silbermantel und haben eine Wanddicke von 2 mm. Ich verweise betreffs der Fertigstellung für den Gebrauch (Sekundärfilter usw.) auf meine frühere Veröffentlichung (a. a. O., S. 30 f.).

Die Anwendung der Apparate bei der Therapie. Die im Einzelfalle applizierte Radiumquantität variiert je nach der Lage, Größe und Ausbreitung des Tumors innerhalb recht weiter Grenzen. Wo irgend möglich, wird Radium sowohl intrauterin als gleichzeitig vaginal angebracht. Gewöhnlich kommen intrauterin 33,7 oder 40,1 (manchmal nur 23, manchmal 46) mg Ra-El. und vaginal etwa 70 mg zur Verwendung. Wir arbeiten stets mit einer Filterdicke von mindestens äquivalent 2 mm Pb intrauterin und 3 mm Pb vaginal.

Die Applikationszeit beträgt fast in allen Fällen 20—22 Stunden. Wenn nicht besondere Verhältnisse vorliegen, werden 3 Behandlungen gegeben, die zweite 1 Woche nach der ersten, die dritte nach weiteren 3 Wochen. Die verschiedenen Momente, die uns zur Wahl gerade dieses Intervalls geführt haben, sind früher (a. a. O., S. 35) erwähnt worden. Mit der gleichzeitigen intrauterinen und vaginalen Behandlung bezwecken wir erstens die Ausnutzung des Kreuzfeuers, zweitens die Vernichtung der Karzinomherde innerhalb des Corpus uteri. Das vaginal applizierte Radium wird nach sorgfältiger Untersuchung unverrückbar gegen die Tumorfläche durch Tamponade in gewünschter Lage fixiert. Jede Vorbehandlung des Tumorgebiets durch Exkochleation u. dgl. wird von uns abgelehnt.

Mehr als drei Radiumbehandlungen werden nunmehr äußerst selten und frühestens nach einem Jahre verabreicht. Im Laufe der Jahre hat sich bei uns immer mehr die Überzeugung befestigt, daß wir durch wiederholte Bestrahlung weder in den nach 3 Behandlungen nicht geheilten Fällen eine Heilung erzwingen noch bei geheilten Fällen ein Rezidiv

verhüten können. Wiederholtes Bestrahlen führt nur eine Schädigung gesunden Gewebes herbei und damit eine Verschlimmerung des Allgemeinzustandes der Kranken. Wo später einmal erneute Behandlung als wünschenswert erscheint, bedienen wir uns der Röntgenbestrahlung.

Die Röntgenbestrahlung setzt gewöhnlich gleich nach der zweiten Radiumbehandlung ein. Wir bestrahlen von zwei Feldern des Bauches und zwei des Rückens aus, und zwar durch 0,5 mm Cu bei 20—24 cm Hautfokusdistanz bis zur vollen Erythemdosis, was bei unserem Instrumentarium etwa 30—40 H, mit Fürstenau gemessen, entspricht. Die Röntgenbestrahlung wird dann, unter Schonung der Haut, so oft es nötig erscheint, wiederholt, doch befolgen wir auch hier das Prinzip, bei den geheilten Fällen nur auf besondere Indikationen hin (Verdacht auf Rezidiv) zu bestrahlen.

Nebenwirkungen.

Die Heilung bei unseren Kranken verläuft meistens glatt und ohne Komplikationen. Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß doch bei der Radiumbehandlung manchmal Nebenwirkungen und Komplikationen vorkommen, die unsere Kranken sehr belästigen und dem Arzt sehr unwillkommen sind.

Ich übergehe in dieser kleinen Mitteilung erstens diejenigen Nebenwirkungen, die von vorübergehender Natur („Radiumkater", leichte Tenesmen od. dgl.) und von so gelinder Art sind, daß sie unserem therapeutischen Handeln nicht Einhalt gebieten, zweitens diejenigen groben Schädigungen (Einschmelzung eines größeren Teils des gesunden Gewebes od. dgl.), die bei einer vorsichtig geleiteten und sachkundigen Therapie überhaupt nicht vorkommen. Hier will ich nur kurz die beiden Formen von ernsterer Schädigung besprechen, die auch bei einer lege artis durchgeführten Behandlung manchmal schwer zu umgehen sind, die Darmschädigungen und die Infektionen.

Bei der Besprechung der Darmschädigungen muß zwischen zwei Formen unterschieden werden. Die eine Form ist die, wo innerhalb wuchernden Krebsgewebes eine Fistel zwischen Vagina (event. Blase) und Rektum entsteht, und wo es unsicher ist, ob nicht die Perforation durch die Bestrahlung beschleunigt worden ist. In dem ohnehin so traurigen Bilde eines schwerkranken Krebspatienten spielt diese „Schädigung" keine Rolle.

Dagegen müssen wir der Schädigung der gesunden Rektalwand große Aufmerksamkeit widmen. Das klinische Bild dieser Radiumproktitis ist uns allen wohlbekannt: gewöhnlich etwa 4—6 Monate nach der letzten Behandlung (selten schon nach 2 Monaten, manchmal erst nach 14 Monaten) tritt ein irritierendes Gefühl von Druck und Schwere nach dem After hin

auf, oft sich steigernd zu mehr oder minder schweren Tenesmen mit schleimigen oder blutig-schleimigen Entleerungen, in Fällen schwerer Schädigung sogar verbunden mit gewaltigen Schmerzen. Die Darmblutung kann sich über Jahre hinziehen, die Schmerzen dauern für gewöhnlich nur ein paar Monate, können aber mehrere Monate anhalten. Die objektiv wahrnehmbare Schädigung kann alle Stufen durchlaufen von einer kaum fühlbaren ödematösen Schwellung der Rektalschleimhaut an bis zu einer ausgedehnten Schwielenbildung mit oder ohne Ulzeration und Perforation. Ich habe früher (a. a. O.) gezeigt, daß bei unseren älteren Fällen die Schädigungen auf Überdosierung zurückzuführen sind und in ersterer Form erst bei einer Vaginaldosis von rund 10000 mg-Stunden (= 3 × 22 hs × 150 mg $RaBr_2$), d. h. in Radium-Element gerechnet etwa 4650 mg-Stunden (= 3 × 22 hs × 71 mg Ra-El.), aufgetreten sind.

Ich glaubte damals, es würde mir bei Einhalten dieser Dosis gelingen, die Ulzerationen und Perforationen zu vermeiden. Ich habe jedoch auch während der letzten Jahre vereinzelte Fälle von Darmschädigungen erlebt, sogar mit Perforation, wo die Schädigung nicht auf eine Überdosierung in dem oben genannten Sinne zurückzuführen ist. Ich bin hier nicht in der Lage, eine Erklärung dieser unerwünschten Erscheinungen zu geben, doch scheint mir manches dafür zu sprechen, daß hier Kreislaufstörungen oder Gefäßerkrankungen, besonders bei Herzfehlern, Atherosklerose und Lues, wie auch Zirkulationsstörungen nach einer vorangegangenen Operation zu der Schädigung disponieren können.

Diese Fälle bedürfen einer genauen Beobachtung seitens der Radiologen, denn erstens ist eine derartige Schädigung immer eine sehr unangenehme Komplikation, zweitens kann die der Perforation vorangehende Nekrose leicht zur Verwechslung mit Karzinom Anlaß geben.

Ich habe erst neulich einen solchen ganz eigenartigen Fall erlebt. Eine 75 jährige Patientin mit ausgesprochener Atherosklerose wurde in der bei uns gewöhnlichen Art behandelt. Nach 14 Monaten völliger Gesundheit erkrankt sie plötzlich an Bauchschmerzen, leichten Darmsymptomen und Fieber. Erst einen Monat später klärt sich die Sachlage: man findet im hinteren Scheidengewölbe eine Nekrose, die rasch zum Durchbruch nach dem Rektum hin führt. Nach weiteren zwei Monaten ist das nekrotische Gewebe abgestoßen unter Zurücklassung einer Fistel. Patientin ist seitdem wieder ganz gesund und nichts ist von einem Karzinomrezidiv zu finden.

Auch bei den „Infektionen“ lassen sich zwei Formen unterscheiden. Erstens die Fälle, wo eine ausgedehnte eitrige Einschmelzung größerer Drüsenpakete unter dem Bilde einer schweren Toxikose rasch zum Tode führt. Es sind dies meistens hoffnungslose Fälle mit großer Ausbreitung des Karzinoms, wo der durch die Behandlung beschleunigte letale Ausgang nur einem unerträglichen Leiden ein Ziel setzt. In welcher Aus-

dehnung unter den schwer zu erklärenden und schließlich zur Heilung kommenden Fieberfällen sich ähnliche Drüseneiterungen finden, ist unmöglich zu entscheiden.

Zweitens sind es die Pelveoperitonitiden und eitrigen Adnexerkrankungen. Ungeachtet aller Vorsichtsmaßregeln (Reinigung mit Benzin u. dgl.) sehen wir dann und wann auch ernste Fälle dieser Art. Zwar haben wir bis jetzt nur einen Todesfall beobachtet, doch kommen oft genug langwierige und den Allgemeinzustand der Patientin schwer beeinträchtigende Fälle vor. Der intrauterinen Einlegung der Präparate kann nicht allein die Schuld zugeschrieben werden, da auch bei nur vaginaler Applikation derartige Fälle vorkommen.

Radiumbehandlung oder Operation?

Das Resultat der operativen Therapie des Uteruskarzinoms wird durch die Ziffer der absoluten Heilung angegeben, d. h. die Anzahl der fünf Jahre nach der Operation Geheilten in Prozenten sämtlicher der Klinik zugegangenen Uteruskarzinome. Setzen wir die absolute Heilung gleich *durchschnittlich* 20 %, so ist dies für die Mehrzahl der Operateure entschieden zu hoch geschätzt. Vergleichen wir diese Ziffer mit der von uns durch Bestrahlung erzielten. 28,8 %, so fällt der Vergleich zum Vorteil der Bestrahlung aus.

Der Unterschied ist zwar nicht groß, aber doch der Beachtung wohl wert. Mögen auch die sonstigen Vor- und Nachteile bei den beiden Behandlungsarten einander die Wage halten, einen wesentlichen Vorteil hat doch die Radiumbehandlung: die hohe primäre Mortalität, mit der wir immer bei der operativen Therapie rechnen müssen, fällt bei der Radiumtherapie fort.

Des weiteren muß hervorgehoben werden, daß unter den 66 Fällen, von welchen 28,8 % geheilt worden sind, sich nicht weniger als 94 % inoperable Fälle vorfanden, während in den Operationsstatistiken mit etwa 40—50 % gerechnet wird. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die Radiumbehandlung vielleicht noch ein günstigeres Resultat gezeigt hätte, wenn sie an einem Material erprobt worden wäre, wo operable und inoperable Fälle im gewöhnlichen Verhältnis vertreten waren. Unsere eigenen Erfahrungen bei den operablen Fällen weisen in diese Richtung: wir haben in den Jahren 1914 und 1915

3 klinisch operable,
1 technisch operablen und
3 Grenzfälle

behandelt.

Von diesen sind 5 geheilt, davon 4 (= 44,4 %) ausschließlich durch Bestrahlung. Es ist da zu den Geheilten nicht der Fall gerechnet worden, wo nach Rezidiv operiert wurde. Desgleichen habe ich von den Gestorbenen nicht den Fall (19) abgezogen, wo die Patientin, wie ich andernorts ausführlich motiviert habe (a. a. O., S. 68), wahrscheinlich nicht an Krebs, sondern an den Folgen einer allzu forcierten Behandlung zugrunde gegangen ist. 44,4 % Heilung (ohne jeden Abzug) bei den Operablen läßt die obige Annahme als begründet erscheinen.

Es fragt sich nun: Wie soll man sich zu der Frage Radiumbehandlung oder Operation in den operablen Fällen verhalten?

Im Mai 1914 sagt Forssell: „Solange wir nicht die Dauerhaftigkeit der Behandlungsresultate kennen, bin ich der Ansicht, daß bei den operablen Fällen die Radikaloperation andauernd die normale Behandlungsmethode bilden muß. In vereinzelten Fällen, die leicht beobachtet und verfolgt werden können, dürfen jedoch kritisch ausgeführte Versuche mit Radiumbehandlung berechtigt sein“[1]). (Hygiea 1914, S. 1238.)

Im März 1917 schließe ich meine damalige Übersicht mit folgenden Worten: „Ebenso notwendig, wie es gewesen ist, in der Zeit der Entwicklung sich auf die inoperablen und die Grenzfälle zu beschränken, ebenso berechtigt erscheint uns, nach der Erfahrung, die wir gewonnen haben, unsere Forderung, die Radiumbehandlung auch an den operablen Uteruskarzinomen prüfen zu dürfen.“ (A. f. Gyn. 107, H. 3.)

Ich fasse im Juli 1918 unsere Stellung zu dieser Frage folgendermaßen zusammen: „Radiumbehandlung operabler Kollumkarzinome ist nicht nur berechtigt, sondern es ist vielmehr erwünscht, daß die Methode in größerer Ausdehnung, als wir es bisher getan haben, an diesen Fällen geprüft wird.“ (A. f. Gyn. 1918, H. 2 u. 3, S. 186.)

Heute, wo wir die Dauerhaftigkeit unserer Resultate beurteilen können, trage ich kein Bedenken, noch einen Schritt weiter zu gehen: Die Radiumbehandlung der operablen Kollumkarzinome, gehandhabt nach der bei uns am Radiumhemmet üblichen Methode, ist eine der Operation gleichberechtigte Behandlungsart.

---

[1]) Von mir übersetzt.

Veränderungen in der Applikationstechnik des Radiums in den verschiedenen Formen des Zervixkarzinoms.

Von

Prof. Dr. S. **Recasens**-Madrid.

Übersetzt von F. Reber, Chiloeches-Madrid.

Die dauernde Heilung des Gebärmutterkrebses mit Hilfe des Radiums steht heute für jeden, der sich mit diesem Problem befaßt hat, außer Frage. Seit mehr als sechs Jahren bedient man sich in systematischer Weise des Radiums in der gynäkologischen Praxis und die mit ihm erzielten Dauerheilungen repräsentieren schon eine nicht geringe Zahl.

Wir selbst verwenden seit Ende des Jahres 1913 fast ausschließlich die Radiumtherapie in der Behandlung des Zervixkarzinoms und eine Anzahl Kranke, die man als durchaus inoperabel betrachten mußte, kann man heute als geheilt ansehen. Diese Heilungen bestehen in einigen Fällen seit drei, vier und sogar seit fünf Jahren. Die Chirurgen betrachten als endgültig geheilt diejenigen Kranken, die durch fünf Jahre hindurch rezidivfrei blieben, und aus demselben Grunde dürfen wir wohl diejenigen Fälle als Dauerheilungen qualifizieren, in denen fünf Jahre nach Beendigung der Radiumbehandlung keinerlei Anzeichen eines Rezidives besteht.

Unter den von uns behandelten Kranken haben wir außer einer gewissen Anzahl von sicheren Dauerheilungen andere Fälle, die wir augenblicklich als klinisch geheilt betrachten müssen, da ein Rezidiv bisher nicht auftrat, bei denen aber die seit dem Ende der Behandlung verflossene Zeit zu kurz ist, um eine endgültige Entscheidung über den wirklichen Erfolg der Behandlung zu erlauben. In anderen Fällen war es uns nicht möglich, mit der Radiumbehandlung die klinische Heilung der betreffenden Kranken zu erzielen, und noch andere Kranke, die durch gewisse Zeit hindurch als geheilt betrachtet wurden, zeigten späterhin eine lokale Reproduktion des Neoplasmas oder entfernte Metastasen, die den anfänglich guten Erfolg der Behandlung wieder in Frage stellten.

Die beträchtliche Anzahl der Fälle, in denen es nicht möglich war, eine Heilung zu erzielen, veranlaßte uns nun nicht etwa dazu, die Radiumbehandlung aufzugeben, sondern im Gegenteil suchten wir zu erforschen, warum es nicht möglich war, alle Kranken zu heilen, und aus welchen Gründen einer großen Anzahl der Krebsleidenden die Wohltaten der Entdeckung, die den Namen des Ehepaares Curie unsterblich machte, nicht zugänglich sind.

Warum erlaubt uns das Radium nur gewisse Fälle zu heilen?

Ist es möglich, ein Mittel zu finden, das die Wahrscheinlichkeit der Heilung erhöht?

Auf welche Ursachen ist es zurückzuführen, daß gewisse Kranke vollständig genesen, während andere der Wirkung des Radiums augenscheinlich widerstehen?

Obgleich es uns bisher noch nicht möglich war, alle diese Fragen endgültig zu beantworten, möchten wir hier ausführen, was wir in unserer persönlichen Praxis, die mehr als vierhundert mit Radium behandelte Zervixkarzinome umfaßt, beobachtet haben, und wir werden in den Schlußfolgerungen dieser Arbeit die persönlichen Erfahrungen unserer sechsjährigen Praxis zusammenfassen.

Wenn wir Karzinompräparate verschiedener Herkunft einer mikroskopischen Prüfung unterwerfen, sehen wir, daß alle von denselben histologischen Elementen geformt zu sein scheinen, und nichtsdestoweniger ist es unzweifelhaft, daß in ihnen Unterschiede existieren, die, obgleich sie sich bis heute unserer histologischen Beobachtung entziehen, unzweifelhaft die Entwicklungsverschiedenheiten des Tumors bedingen und dessen ungleichmäßiges Verhalten gegenüber den verschiedenen therapeutischen Mitteln erklären.

Die relativ große Zahl der Zervixkarzinome, die nach der Bestrahlung heilen, steht in offenbarem Gegensatz zu den relativ seltenen Fällen von Mund-, Zungen- und Larynxkarzinomen, in denen wir zufriedenstellende Resultate erzielen. Bei gewissen Lokalisationen, an der Zunge z. B. erzielt man nicht nur sehr selten mit dem Radium eine Heilung, sondern provoziert manchmal sehr heftige Reaktionen, die eine unzweifelhafte Gefahr für den Kranken darstellen. Ich weiß nicht, ob man die Ursachen dieses eigentümlichen Verhaltens in besonderen Verhältnissen des Mundkarzinoms, in der Struktur der Mundschleimhaut oder vielleicht in histologischen oder biologischen Eigentümlichkeiten dieser Krebse suchen muß; jedenfalls ist es unzweifelhaft, daß die mit dem Radium bei den Krebsen des Gebärmutterhalses und bei den Hautkarzinomen erzielten Erfolge unvergleichlich viel günstiger sind als die Resultate, die man bei den an irgendeiner anderen Region des Organismus lokalisierten Krebsen erwarten kann. Wir möchten darum im voraus darauf hinweisen, daß, wenn wir in dieser Arbeit von mit der Radiumbehandlung an den malignen Tumoren erzielten Resultaten sprechen, wir uns immer einzig und allein auf Karzinome der Zervix beziehen.

Auch unter den Zervixkarzinomen existieren verschiedene anatomische Formen, die bezüglich ihrer Evolution große Unterschiede aufweisen, und diese Differenzen treten besonders stark bei der Radiumbehandlung hervor.

Seit langem wissen wir, daß die Intensität der Wirkung der radioaktiven Substanzen in direkter Beziehung zur Vermehrungsfähigkeit der Zellen steht. Je intensiver die Reproduktionsaktivität der Zellen ist, desto stärker ist ihre Beeinflussung durch die Radiumstrahlung. Es handelt sich also nur insofern um eine elektive Wirkung des Radiums auf die Krebszellen, als dieselben eine außerordentlich bedeutende Vermehrungsfähigkeit besitzen, und so ist der Einfluß der Radiumstrahlung auf sie besonders augenscheinlich.

Wenn man die Wirkung der radioaktiven Strahlen mit der des Feuers vergleicht, kann man sagen, daß wohl niemand behauptet, das Feuer besäße deshalb eine elektive Wirkung auf Papier, Holz, Tuch usw., weil diese Materien vom Feuer schneller und leichter zerstört werden als Metalle z. B., sondern jeder sieht ein, daß dieser Unterschied durch den größeren Widerstand der Metalle gegen die Einwirkung des Feuers bedingt ist. Ganz gleichartig liegen die Verhältnisse bezüglich der Radiumwirkung auf die verschiedenen Zellarten. Die Krebsepithelien besitzen eine ganz außerordentlich gesteigerte Vermehrungsfähigkeit, die die französischen Autoren ganz zutreffend als „folie génétique“ bezeichnet haben, und reagieren auf die Radiumwirkung mit viel größerer Schnelligkeit und Intensität als die gesunden Gewebe.

Unter den Zervixkarzinomen gibt es nun, vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus, sehr verschiedene Formen, die sich auch bezüglich ihrer Zellvermehrungsfähigkeit und ihrer Radiosensibiltät ganz verschieden verhalten. Die wuchernden, papillären Formen des Zervixkarzinoms bestehen aus einer großen Menge epithelialer Zellen mit äußerst gesteigerter Vermehrungsfähigkeit. Die Karyokinese geht mit derartiger Schnelligkeit vor sich, daß sich die Scheide mit leicht blutenden und sehr wenig an dem Haupttumor adhärenten Massen ausfüllt. Diese fungösen Massen werden mit großer Leichtigkeit abgeschieden, aber immer durch schnell neu nachwuchernde ersetzt. Bei dieser wuchernden Form des Zervixkarzinoms sind die Blutungen fast konstant, aber gewöhnlich von geringer Intensität. Ein sehr übelriechender weißer Fluß stellt sich frühzeitig ein und verursacht, durch Absorption großer Mengen der putriden Zerfallsprodukte von der Scheide aus, Resorptionsfieber.

Diese wuchernde papillomatöse Form des Zervixkarzinoms, die also ausgezeichnet ist durch eine außerordentlich starke Vermehrungsfähigkeit ihrer Zellen, verbreitet sich besonders an der Oberfläche und erstreckt sich wenig in die Tiefe. Konform der Theorie der größeren Radiosensibilität der Zellen mit außerordentlich hoher Vermehrungsfähigkeit sehen wir nun, daß gerade bei dieser Form des Krebses die Radiumbehandlung ihre schnellsten und eingreifendsten Wirkungen entfaltet. Die Aktivität

der mitotischen Zellteilung vermindert sich rasch, und schon nach der ersten Radiumbestrahlung beobachten wir den Wachstumsstillstand der Neubildung.

Die erste Wirkung, die die Radiumstrahlen auf die Neubildung ausüben, besteht in der Aufhebung der Zellgenesis, während die Desaggregation und Zerstörung der Zellen etwas später stattfindet. Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns, daß die sich in der Phase der mitotischen Teilung befindlichen Zellen, die vor Beginn der Radiumbehandlung sehr zahlreich waren, immer seltener werden. Die Vakuolisierung des Protoplasmas, die Pyknosis und die vollständige Zerstörung der Zellen erfolgt erst, nachdem die biologischen und anatomischen Veränderungen des Zellkerns den Heilungsvorgang eingeleitet haben.

Gerade bei diesen Fällen des Zervixkarzinoms mit massenhaften Vegetationen, die fast die ganze Scheide ausfüllen, erzielen wir die größte Zahl von Dauerheilungen. Die mit dem Radium erzielten Erfolge sind hier so deutlich und so ins Auge springend, daß man wohl sagen kann, daß die große Verbreitung der Radiumtherapie vorwiegend ihnen zuzuschreiben ist.

Wir wollen nun aber mit dem Vorstehenden keinesfalls sagen, daß wir diese Formen des Gebärmutterhalskrebses stets als rein oberflächlich betrachten. In einer großen Anzahl von Fällen dieser Form konsultieren die Kranken den Gynäkologen, wenn die Neubildung bereits auf die Excavatio vesico- und rectouterina oder sogar auf die Parametrien übergegriffen hat. Nichtsdestoweniger ist auch in diesen schon sehr vorgeschrittenen Fällen die Wirkung des Radiums bisweilen noch sehr gut.

Eine zweite pathologisch-anatomische Form des Zervixkarzinoms ist die ulzeröse Form, bei welcher, obgleich die Vermehrungsfähigkeit der Zellen sehr groß ist, eine unzureichende Ernährungsbasis für dieselben besteht, so daß die Krebsgewebe äußerst leicht zerfallen. An ihrer Stelle entsteht so ein Substanzverlust, der den Beginn eines Ulkus darstellt, das, obgleich es oberflächlich sehr reduziert erscheint, oft eine sehr beträchtliche Ausdehnung in der Tiefe besitzt. Dieses Ulkus entwickelt sich auf einem indurierten Gewebe. das durch die Infiltration epithelialer, mit großer Vermehrungsfähigkeit ausgestatteter Zellen gebildet wird.

Bei dieser klinischen Form des Gebärmutterhalskrebses sind die Blutungen nicht so häufig als bei der fungösen oder papillären Form, aber wenn sie bestehen, sind sie oft sehr kopiös. Der übelriechende weiße Fluß tritt später auf und ist quantitativ geringer.

Die Heilwirkung des Radiums bei dieser ulzerösen Form ist fast ebenso eingreifend und evident als bei der fungösen Form. Da jedoch die Infiltration von der ulzerierten Basis aus mit großer Leichtigkeit auf die Parametrien übergreift, übt das Radium seine Wirkungen in etwas

langsamerer Weise aus. Die Schmerzen treten in dieser ulzerösen Form frühzeitig auf, und um dieselben zu beseitigen, müssen wir große Mengen ultraharter Strahlen anwenden, um die Radiumwirkung bis an die Grenzen der indurierten Zone auszudehnen.

Es existiert noch eine dritte Form des Zervixkarzinoms, bei der wir durch lange Zeit hindurch, in unserer Praxis, auch nicht nur annähernd so gute Heilerfolge erzielen konnten als bei den beiden anderen bereits erwähnten Formen. Dieses sogen. laminäre Zervixkarzinom muß nichtsdestoweniger als oberflächlich betrachtet werden und entwickelt sich nur spät nach der Tiefe hin. Dieses Karzinom entwickelt sich gewöhnlich am Muttermund oder in der Excavatio vesico- oder rectouterina. An diesen letzteren Stellen breitet es sich an der Oberfläche aus und kann dann eine ganze Scheidenwand einnehmen. Die Basis der karzinomatösen Infiltration ist sehr dünn, die Induration ist unbedeutend und zeigt nur geringe Tendenz, auf die Parametrien überzugreifen. Wenn die Neubildung in der vorderen Scheidenwand lokalisiert ist, verursacht sie Zirkulationsstörungen mit Blasentenesmen; in der hinteren Scheidenwand beobachten wir Ähnliches von seiten des Rektums. Blutungen von der Blase und vom Rektum aus können in dieser laminären Form erfolgen, ehe die Neubildung wirklich auf diese Organe übergegriffen hat. Bei dieser Form haben wir einige Zeit hindurch in der Radiumbehandlung dieselbe Applikationstechnik wie bei den beiden vorher erwähnten Formen angewandt, doch bald sahen wir, daß, obgleich die Neubildung ganz und gar oberflächlich erschien, die hier erzielten Erfolge viel ungünstiger waren, und daß die Zahl der bei dieser Form erzielten Dauerheilungen ganz bedeutend geringer war als bei den fungösen und ulzerierten Zervixkarzinomen, die auf dieselbe Weise behandelt wurden. Wir veränderten nun unsere Applikationstechnik und verwendeten anstelle der Radiumröhrchen Plattenapparate, die die ganze Extension der Neubildung bedeckten, und die so erzielten Resultate brachten uns zu der Überzeugung, daß zahlreiche Mißerfolge bei dieser Krebsform mehr einer fehlerhaften Technik als einer ungenügenden Wirkung des Radiums zuzuschreiben sind.

Die pathologisch-anatomische Form des Krebses, die wir gewohnt sind als interstititiales, nodulares oder infiltriertes Karzinom zu bezeichnen, weist epitheliale Krebszellen im Milieu der anderen Gewebe auf. Diese epithelialen Zellelemente besitzen ein etwas geringeres Vermehrungsvermögen als diejenigen der vorher erwähnten Krebsformen, und sind von zahlreichen Bindegewebsbündeln umgeben. Diese Krebsform hat eine sehr geringe Tendenz zur Ulzeration, und wir beobachten erst Geschwürsbildung, wenn die Infiltration schon sehr weit vorgeschritten ist. Die histologische Untersuchung zeigt uns, daß die Bindegewebstrabekel die epithelialen Zellen

einhüllen und so gewissermaßen Nester bilden, die dem Tumor eine gewisse Härte verleihen, auf Grund derer diese Neubildungen oft als Skirrhus bezeichnet werden. Eine nur sehr geringe Anzahl der epithelialen Zellen befindet sich im Stadium der mitotischen Teilung. Der Einfluß, den das Radium auf diese Krebsform ausübt, ist viel geringer als bei den anderen, vorher erwähnten Formen, auf Grund der ganz besonderen Verhältnisse bei der Verteilung der epithelialen Zellen, und auf Grund ihres relativ geringen Vermehrungsvermögens. Wenn wir nun noch in Betracht ziehen, daß, wegen der geringen Tendenz dieser Form zur Geschwürsbildung die Blutungen sehr spät auftreten, und die Leukorrhoe sehr geringfügig ist, wird es leicht verständlich, daß diese Patienten sich erst sehr spät an den Gynäkologen wenden, wenn die Invasion schon sehr weit vorgeschritten ist, bereits die Parametrien erreicht hat, und das Leben der Kranken sich der Schmerzen wegen fast unerträglich gestaltet.

Die Reichweite der biologischen Wirkung der radioaktiven Substanzen scheint vier Zentimeter nicht zu überschreiten und in allen den Fällen, in welchen die karzinomatöse Infiltration diese Grenze überschreitet, ist die Heilung sehr schwierig zu erlangen, wenn wir nicht über andere Mittel verfügen, die uns gestatten, die ganze betroffene Region wirksam zu beeinflussen. Wenn die Fälle dieser Form zur Kenntnis des Gynäkologen gelangen, hat das Karzinom gewöhnlich bereits die Grenzen der biologischen Reichweite des Radiums überschritten, und andererseits verringert die relativ geringe Vermehrungsfähigkeit des von dichten Bindegewebstrabekeln eingeschlossenen Epithels die Heilwirkung des Radiums noch mehr.

Die Lokalisation und die Entwicklungsbedingungen des Karzinoms können ebenfalls einen sehr bedeutenden Einfluß auf die Radiumwirkung ausüben. Wir wissen, daß gewisse Formen des Zervixkarzinoms im ersten Stadium der Affektion vollständig unbemerkt bleiben können. Dies sind z. B. die sogen. kavitären Karzinome, deren Anfang in einem Knötchen innerhalb des Zervixkanals besteht, das bald ulzeriert, und sich von diesem Momente ab ganz wie der ulzeröse Krebs, der am Gebärmuttermunde beginnt, und den wir bereits erwähnt haben, verhält. Diese primitiv endokavitäre Form des Karzinoms wird vom Radium in äußerst günstiger Weise beeinflußt.

Außer dieser primitiv endokavitären Form gibt es nun aber noch einen anderen ebenfalls kavitären Typ, den wir als Sekundärform des nodulären oder interstitialen Karzinoms auffassen müssen, und dessen Evolution von diesen durchaus verschieden ist. Die Heilwirkung des Radiums ist hier viel geringer als bei der ulzerierten primitiv endokavitären Form.

Bei gewissen Fällen führt diese ulzerierte intrazervikale Infiltration

zur Bildung von großen Kratern, bei welchen es sehr schwierig ist, eine zur Heilung genügende Bestrahlung der ganzen Oberfläche zu erzielen.

Bei sehr fettsüchtigen und arthritischen Kranken beobachtet man häufig eine endozervikale Lokalisation des Krebses, die man als sekundäre Äußerung eines kavitären Korpuskarzinoms auffassen muß. Die Entstehung dieser Karzinome kann man sich so denken, daß das von der Gebärmutterhöhle herstammende Krebsgewebe im Zervixkanal ihm besonders zusagende Lebensbedingungen antrifft, sich hier einpflanzt und fortentwickelt. Diese sekundären Formen des intrazervikalen Karzinoms werden nur in sehr geringer Weise von den Strahlungen des Radiums beeinflußt, da es in der Praxis sehr schwierig ist, die ganze erkrankte Oberfläche mit gleicher Strahlendichte zu behandeln. Wir müssen hier in Betracht ziehen, daß bei diesen Formen des Krebses der Uterus eine beträchtliche Länge besitzt. Das Hysterometer gibt uns in diesen Fällen acht bis neun Zentimeter an.

Die Verschiedenheit der mit der Radiumbehandlung erzielten Erfolge, hängt nun aber nicht nur von den differenten anatomisch-pathologischen Formen, um die es sich jeweils handelt, ab, sondern oft bemerkt man, in klinisch durchaus gleichartigen Fällen, ganz bedeutende Unterschiede bezüglich der Heilwirkung des Radiums. Neben Fällen, die von der ersten Bestrahlung an äußerst günstig beeinflußt erscheinen, beobachtet man andere, die der Radiumwirkung einen bedeutenden Widerstand entgegesetzen, und die, wenn sie anfänglich günstig beeinflußt wurden, eine unzweifelhafte Tendenz zur lokalen Rezidivierung oder zur Metastasenbildung aufweisen. Man muß hier wirklich daran denken, daß unser Organismus gewisse Faktoren enthalten könnte, die in ausschlaggebender Weise die Entwicklung des Karzinoms beeinflussen und auch im Mechanismus der durch die Strahlungen der radioaktiven Elemente verursachten Heilwirkung eine bedeutende Rolle spielen. Ebenso überraschend und unerklärlich sind diejenigen Fälle, in welchen die Radiumbehandlung anfänglich vollständig unwirksam erscheint und in welchen sich dann, ganz plötzlich eine bedeutende Besserung oder sogar die vollständige Heilung einstellt, ohne daß wir uns bis heute den vollständigen Wandel im Verhalten dieser Karzinome gegenüber den Strahlen der radioaktiven Körper auch nur annähernd erklären können. Alle diejenigen welche eine größere Anzahl von Uteruskarzinomen behandelt haben, hatten sicher Gelegenheit, einige Fälle zu beobachten, die sie sicher in Erstaunen setzten, da, einige Zeit nach Aufgabe der Radiumbehandlung der allgemeine und lokale Zustand dieser Kranken sich ganz außerordentlich besserte, obgleich der Grund zur Aufgabe der Radiumbehandlung gerade darin bestanden hatte, daß man dieselbe für vollständig aussichtslos ansah. Schon in den Veröffentlichungen unserer

Klinik des Jahres 1913 findet man Fälle dieser Art, in welchen, in anscheinlich ganz verzweifeltem Zustande aufgegebene Kranke nach einigen Monaten in einem Zustande bedeutender Besserung, oder sogar anscheinender Heilung, den man vorher niemals erhoffen konnte, zurückkehrten. Die Radiumwirkung dauerte in diesen Fällen fort, und der Organismus fand in dieser Zeit Verteidigungsmittel, die man nicht vermuten konnte, als man die Radiumbestrahlungen als unwirksam aufgab.

Diese Unterschiede in der Wirkung der radioaktiven Substanzen beweisen uns, daß im menschlichen Organismus lokale oder allgemeine Faktoren bestehen, die wir zu definieren versuchen müssen, um die Heilwirkung der Radiumbehandlung in allen Fällen dieser schrecklichen Krankheit zu erhöhen.

Bei allen Krebskranken besteht eine Leukopenie, und diese Leukozytenarmut, die durch den Eintritt fremdartiger, von der Zerstörung der Krebszellen herstammender, Eiweißkörper in das Blut bedingt ist, wird durch die Wirkung des Radiums noch außerordentlich erhöht.

Da wir nun wissen, daß die Verteidigungsmittel unseres Organismus gegen die Invasion des Karzinoms in direkter Beziehung zum Leukozytenreichtum des Blutes stehen, müssen wir im Kampfe gegen den Krebs darauf hinwirken, diesen Leukozytenreichtum zu vermehren, um auf diese Weise den Heilerfolg, den wir erhoffen, zu erzielen oder doch zum mindesten zu begünstigen.

Die Bildung von Leukotoxinen in den bestrahlten Zellen ist durch die klinische Beobachtung bewiesen. Die Radiumatherpie (die nicht ganz zutreffenden Bezeichnungen: Radiumrausch und Radiumkater lassen sich zweckmäßigerweise durch dieses Wort ersetzen), die ähnlichen, nach starker Bestrahlung mit Röntgenstrahlen zu beobachtenden Zuständen absolut vergleichbar ist, kann in durchaus annehmbarer Weise durch den Eintritt von großen Mengen fremdartiger Eiweißkörper und Toxinen, die von der durch die Strahlen bewirkten Zellzerstörung herstammen, in den Blutkreislauf erklärt werden. Die für das Karzinom charakteristische und durch die Bestrahlung noch erhöhte Leukopenie ist ein Faktor, den man keinesfalls außer acht lassen darf, wenn man die Unterschiede in der Heilwirkung in zwei ganz ähnlichen und auf gleiche Weise behandelten Fällen zu erklären sucht. Wir befinden uns hier in einem Circulus vitiosus: der Leukozytenreichtum ist ein der Heilung des Karzinoms günstiger Zustand, jedoch bewirken die Strahlen der radioaktiven Substanzen ihrerseits eine Verminderung der Leukozytenzahl. Wir müssen deshalb mit allen uns heute zur Verfügung stehenden Mitteln darauf hinzuwirken suchen, diese antagonistischen Wirkungen aufzuheben.

Die Gegenwart von Leukotoxinen karzinomatöser Herkunft im Blute erklärt uns die Kachexie in denjenigen Fällen, in welchen sich dieselbe lange vor dem Auftreten der Blutungen und der fötiden Leukorrhoe einstellt. Diese Kachexie, die wir als primär bezeichnen können, stellt sich in vielen Fällen von nodulärem Zervixkarzinom lange vor der Ulzerationsbildung ein und wir können ihre Erzeugung nur durch den Eintritt von Toxinen karzinomatöser Herkunft in den Blutkreislauf erklären. Der Eintritt von großen Mengen von der durch das Radium bewirkten Zellzerstörung herstammenden Toxinen in das Blut erklärt auch die verhängnisvolle Wirkung der Radiumbehandlung in Fällen von vorgeschrittener Kachexie, die im allgemeinen nicht mit radioaktiven Substanzen behandelt werden dürfen, da die Bestrahlung eine ganz beträchtliche Verschlimmerung ihres Zustandes zur Folge hat. Die Anwendung einigermaßen großer Radiummengen hat in diesen Fällen vorgeschrittener Kachexie den raschen Tod der Kranken zur Folge, deren Organismus außerstande ist, gegen die große Menge heterogener Elemente, die in das schon durch die karzinomatösen Leukotoxine stark beeinflußte Blut eintreten, zu reagieren. Die klinische Erfahrung und unsere täglichen Laboratoriumsuntersuchungen bestätigen diese Tatsachen und veranlassen uns, Mittel anzuwenden, die imstande sind, den Organismus im Kampfe gegen das Karzinom zu unterstützen, indem sie den Leukozytenreichtum vermehren und so der Verbreitung der Neubildung einen erhöhten Widerstand entgegensetzen. Wenn wir die allgemeinen Tonika, die uns hier event. nützlich sein könnten, zur Seite lassen, haben wir in der Durchwärmung der Milz mit den diathermischen Hochspannungsströmen ein Mittel, das uns gestattet, in direkter und positiver Weise die Leukozytenzahl zu vermehren. Die Wirkung der Diathermie ist derjenigen der radioaktiven Strahlungen, soweit es sich um den Leukozytenreichtum handelt, diametral entgegenstehend. Sofort nach der Diathermieanwendung in der Milzgegend beobachtet man eine sehr bedeutende Erhöhung der Leukozytenzahl, *und unsere persönlichen Erfahrungen haben uns bewiesen, daß die diathermische Durchwärmung der Milz ein ganz unschätzbares Hilfsmittel in der Behandlung von vorgeschrittenen Fällen von Zervixkarzinom ist, das uns heute gestattet, Fälle der Strahlenbehandlung zu unterwerfen, in welchen wir früher auf Grund der bestehenden Leukopenie nicht wagten, das Radium anzuwenden.* Obgleich wir nun keineswegs behaupten wollen, daß die Diathermie immer und in allen Fällen einen günstigen Erfolg versichert, glauben wir, daß man keinesfalls dieses Hilfsmittel außer acht lassen darf, da es ganz sicher die Heilungsmöglichkeiten zu erhöhen gestattet. Die kankrolytische Wirkung der Milz ist seit langer Zeit bekannt und es ist nicht unmöglich, daß auch

noch andere Organe ähnliche Fähigkeiten besitzen, obgleich bis heute alle auf die Erforschung dieser Verhältnisse gerichteten Untersuchungen noch kein brauchbares Resultat ergeben haben.

Die Chemotherapie ist von uns ebenfalls als Koadjuvans der Radiumbehandlung des Karzinoms angewandt worden. Wir haben in den letzten Jahren verschiedene chemotherapeutische Mittel versucht, einerseits mit dem Bestreben, eine direkte Heilwirkung auf die Neubildung auszuüben, und andererseits, und dies in der Mehrzahl der Fälle, mit dem Gedanken, die Widerstandsfähigkeit des Organismus zu erhöhen und so die Heilwirkung der radioaktiven Strahlungen zu verstärken. Die verschiedenen kolloidalen Metalle, wie Elektrargol, Elektroseleniol und Kuprase, sowohl als auch das Cholin wurden von uns im Laufe der letzten Jahre häufig angewandt. Die so erzielten Erfolge gestatten uns zu sagen, daß einzig und allein das kolloidale Kupfer, in intravenösen Injektionen, in gewissen Fällen die Radiosensibilität der Krebszellen erhöht. Die von uns bereits in der ersten Nummer des Jahrgangs 1917 der „Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie" veröffentlichte Beobachtung, daß viele Kranke, die mit Radium bestrahlt wurden, nachdem sie einige Zeit hindurch intravenöse Injektionen kolloidalen Kupfers erhalten hatten, klinisch viel schneller heilten, als andere gleichartige Kranke, die keine derartigen Injektionen erhielten, hat sich in unserer späteren Erfahrung bestätigt. Wir glauben deswegen, daß man gewisse chemotherapeutische Maßnahmen als ein sehr günstiges Mittel betrachten kann, um die Sensibilität der Zellen für die radioaktiven Strahlen zu erhöhen und in dieser Weise das Karzinomgewebe in biologischer Hinsicht tiefer zu beeinflussen. Diese Tatsache ist für uns von kapitaler Bedeutung, da ja das Invasionsvermögen der malignen Neubildungen nicht nur von der pathologisch-anatomischen Form des Tumors abhängt, sondern ebenfalls durch den allgemeinen Zustand des Organismus bedingt ist. Die unzweifelhafte Sensibilitätserhöhung der epithelialen Zellen, die man durch die intravenöse Injektion des kolloidalen Kupfers erzielt, regt uns zu neuen klinischen und biologischen Untersuchungen an, die uns vielleicht gestatten werden, ein neues kankrolytisches Element aufzufinden, dessen Wirkung so intensiv ist, daß es, allein angewandt, imstande wäre, die Heilung des karzinomatösen Prozesses herbeizuführen.

Von lokalen Mitteln, um die Zellempfindlichkeit gegen die Strahlen zu erhöhen haben wir unter anderen die Einpinselungen der Geschwulst mit Methylenblau, mit Pyoktannin und mit Eosin sowohl als auch Scheidenspülungen mit kolloidalen Metallen versucht, ohne aber Erfolge zu erzielen, die uns zur Fortsetzung dieser Versuche aufmuntern. Dasselbe kann von der lokalen Anwendung der Diathermieströme gesagt werden.

die weder durch die Wärmewirkung noch durch etwaige molekulare Veränderungen die Empfindlichkeit der Zellen für die Radiumstrahlen in günstigem Sinne zu beeinflussen vermögen.

Bei der lokalen Vorbereitung der Zervixkarzinome zur Radiumbehandlung muß man zweierlei unterscheiden. In erster Linie handelt es sich darum, eine antiseptische Wirkung zu erzielen, die die Sekundärinfektion der Karzinomgewebe durch in dieselben massenhaft eindringende Saprophyten verhindert und auf diese Weise den Übertritt von toxischen Stoffwechselprodukten der Mikroben in das Blut vermeidet. In zweiter Linie müssen wir danach trachten, die lokale Empfindlichkeit der Krebsgewebe den Radiumstrahlen gegenüber zu erhöhen.

Unter den verschiedenen Antiseptika, die wir bisher versuchten, haben wir anscheinend die besten Erfolge mit einer zehnprozentigen Kupfersulfatlösung erzielt. Wir nehmen mit dieser Lösung eine sehr sorgfältige Einpinselung aller von der Neubildung befallenen Stellen vor und verwenden außerdem Scheidenwaschungen mit einer einprozentigen Lösung. Es scheint uns, als ob das Kupfersulfat außer seiner antiseptischen Wirkung einen die Strahlenwirkung auf die Zellen begünstigenden Einfluß ausübt. Ohne dies mit Sicherheit behaupten zu wollen, glauben wir beobachtet zu haben, daß in den mit Kupfersulfat behandelten Fällen die Gesamtwirkung der Radiumstrahlen energischer ist als in anderen Fällen, in welchen verschiedene, obgleich stärker mikrobizid wirkende Antiseptika angewandt wurden.

In gewissen Formen des Zervixkarzinoms kann man eine Vorbehandlung der Neubildung unternehmen, die unzweifelhaft die Radiumwirkung begünstigt, aber leider nur bei einer geringen Anzahl von Kranken anwendbar ist. Die Auslöffelung oder die Exstirpation der kankroiden Ulzeration, wenn dieselbe auf den Gebärmuttermund beschränkt ist, und die sofortige Applizierung des Radiums auf die blutige Oberfläche produziert eine sehr intensive Wirkung, wenn man relativ große Radiummengen ohne Filter, d. h. die Gesamtstrahlung anwendet. Bei der wuchernden fungösen Form hat die Auskratzung einen doppelt günstigen Erfolg. In erster Linie eliminieren wir auf diese Weise große Mengen von Krebsgewebe und vermindern die Dicke des Tumors, so daß die Strahlen leichter bis an die Basis der Neubildung gelangen können. In zweiter Linie vermindern wir so die Menge der Leukotoxine, die der Organismus absorbiert, die Folgen der Bestrahlung (Hyperthermie) sind geringer, so daß man ohne Bedenken die Behandlung mit großen Radiumdosen fortsetzen kann. Die Auskratzung muß mit einem sehr scharfen Löffel vorgenommen werden, und man muß darauf sehen, alle Krebsfungositäten fortzunehmen, bis man auf den indurierten Grund der Neubildung gelangt,

wo dieselbe in das gesunde Gewebe übergeht. Auf diese Weise kann die ganze infiltrierte Region der Strahlenwirkung direkt ausgesetzt werden.

Bei der ulzerierten Form kann man, wenn die Neubildung auf den Gebärmuttermund beschränkt ist, die erkrankten Gewebe mit dem Bistouri exstirpieren. Die blutende Wunde wird dann nicht genäht, sondern das Radium wird direkt auf die ganze Oberfläche aufgelegt. Die Anzahl der Krebsfälle, die unter derartig günstigen Bedingungen zur Kenntnis des Gynäkologen gelangen, ist nun aber leider sehr gering; wir zum wenigsten haben nur in drei unserer Fälle diese vorbereitende Operation vornehmen können. Weiterhin möchten wir betonen, daß wir, selbst in den allergünstigten Fällen, diese vorbereitende Operation keineswegs für durchaus unerläßlich halten, da gewisse Kranke, wenn sie erfahren, daß sie sich einer, wenn auch nur geringfügigen Operation unterziehen müssen, nur zu gern ihre Entscheidung aufschieben, so daß nach Verlauf einer gewissen Zeit der Nachteil der Aufschiebung der Radiumbehandlung die eventuellen Vorteile der vorbereitenden Operation ganz bedeutend überwiegt. Andererseits darf man nicht vergessen, daß die Exstirpation der zugänglichen Teile des Krebses keinesfalls ohne Nachteile ist. Wenn z. B. nicht die ganze Exstirpationsfläche gleichmäßig bestrahlt wird, so erzielt man an einigen Stellen Reizeffekte, die die schnelle Reproduktion der Neubildung und die Metastasen begünstigen. Wir haben in gewissen Fällen beobachten können, daß das geringe Trauma der Zervixdilatation, das zur Einführung des Radiumpräparates unerläßlich war, die Ausbreitung der Neubildung in unleugbarer Weise begünstigte. Dies hat uns veranlaßt, allen unseren Mitarbeitern und Schülern die allergrößte Vorsicht bei der Radiumanwendung anzuraten und besonders darauf zu sehen, die Zervixdilatation wenn nur irgend möglich zu vermeiden.

Nach verschiedenen Versuchen sind wir heute dazu gelangt, im allgemeinen nie mehr als 50 mg Radiumelement in Zwischenräumen von 8 Tagen anzuwenden. Wir haben also in unserer persönlichen Praxis die Anwendung der sogen. massiven Dosen vollständig aufgegeben. Die Milligrammenge der jeweils zur Anwendung gelangenden Brom- und Sulfursalze des Radiums richtet sich natürlich nach der jeweiligen Konzentration derselben.

Die sogen. massiven Radiumdosen werden von den Kranken schlecht vertragen, nicht nur auf Grund der intensiven lokalen Wirkung, sondern auch wegen der im allgemeinen ungünstigen Wirkung auf den Allgemeinzustand der Patienten. Die Anwendung von z. B. 150 mg Radiumelement hat sehr oft verschiedene Störungen in den der Neubildung benachbarten gesunden Geweben verursacht, und diese unerwünschten Zerstörungen muß man auf jede Weise zu vermeiden suchen. Wenn es auch in

gewissen Fällen fast unmöglich ist, eine durch Zerstörung der in der vorderen oder in der hinteren Scheidenwand lokalisierten Krebsgewebe bedingte vesikovaginale oder rektovaginale Fistel zu vermeiden, so sind diese Fisteln doch sehr oft der Anwendung zu großer Radiummengen und der dadurch bedingten Zerstörung gesunder Gewebe zuzuschreiben. Die sehr großen Radiummengen zerstören eben nicht nur die proliferierenden Zellen, sondern ebenfalls das Bindegewebe und andere normale Elemente.

Die Anwendung sehr dicker Filter kann keinesfalls diesen unerwünschten schädlichen Finfluß der Radiumstrahlen vermeiden, obgleich sich ihre Intensität auf diese Weise vermindert. Die Wirkung dieser hohen Dosen auf den Allgemeinzustand besteht in Temperaturerhöhungen und in der Verminderung der Leukozytenzahl. Das Fieber und die Leukopenie sind oft so bedeutend, daß nach einer starken Bestrahlung die Kranken derartig geschwächt und hoch fiebernd sind, daß man sich genötigt sieht, die Radiumanwendungen einige Zeit hindurch einzustellen, während welcher alle unsere Bemühungen daraufhin gerichtet sein müssen, diesen Zustand so bald als nur möglich zum Verschwinden zu bringen.

Die Kranken vertragen viel besser die Anwendung relativ kleiner Radiummengen in kurzen Zwischenräumen als die Anwendung massiver Dosen mit langen Intervallen. In der ersten Zeit unserer radiumtherapeutitchen Praxis verwendeten wir relativ große Radiummengen, die den Kranken 48 Stunden hindurch eingelegt wurden, und warteten nach jeder Bestrahlung mehrere Wochen, ehe wir dieselbe wiederholten. Die mit dieser Technik erzielten Erfolge waren unzweifelhaft viel schlechter als die Resultate, die wir heute durch Anwendung kleinerer Radiummengen durch 16—24 Stunden hindurch, alle acht bis zehn Tage wiederholt, erzielen. Die Reaktionserscheinungen sind in den so bestrahlten Fällen viel geringer und bestehen gewöhnlich in Anorexie, Nausea und allgemeinem Schwächegefühl. In vielen Fällen tritt überhaupt keine Reaktion auf. Die Erfahrungen unserer Praxis haben uns gezeigt, daß weder die sehr hohen Radiummengen noch die Anwendung derselben durch sehr lange Zeit hindurch auf die Entwicklung der Neubildung eine besonders günstige Heilwirkung ausüben. Im Gegenteil, die lange Zeit, die man zwischen den einzelnen Bestrahlungen vergehen lassen muß, und die häufigen Unterbrechungen der Behandlung, zu denen man sich auf Grund des ungünstigen Allgemeinzustandes oft genötigt sieht, verzögern in vielen Fällen die Erzielung des Heilerfolges.

Man darf niemals eine neue Radiumbestrahlung vornehmen, ehe die durch die vorhergehende Bestrahlung erzeugte Temperaturerhöhung vollständig verschwunden ist. Wenn das Fieber anhält, und nicht durch einen lokalen Infektionsprozeß bedingt ist, muß man die Radiumbehand-

lung stets unterbrechen. Besteht eine lokale Infektion, so muß dieselbe in entsprechender Weise behandelt werden. In gewissen Fällen, sei es auf Grund fehlerhafter Technik oder wegen bestehender latenter Entzündungsprozesse in den Annexen, beobachtet man nach den Radiumbestrahlungen Temperaturerhöhungen, die nichts mit der erwähnten Radium-Leukotoxämie gemein haben und die man von derselben zu unterscheiden wissen muß, um sie in angebrachter Weise zu behandeln. Das Aufflackern dieser annexialen Entzündungsprozesse bedeutet eine sehr unerwünschte Komplikation der Radiumbehandlung, die man nicht fortsetzen darf, solange diese Reaktion dauert. Diese Unterbrechung kann oft sehr verhängnisvolle Folgen haben, da die Neubildung während dieser Zeit unaufhaltsam sich auf die Nachbargewebe ausbreitet. In diesen Fällen schreitet man am besten zu lokaler Eisanwendung, und wenn man Eiterbildung vermutet, machen wir eine Kolpotomie. Sofort wenn das Fieber verschwunden ist und die Schmerzen sich verringert haben, nimmt man die Radiumbestrahlungen wieder auf. Wenn der entzündliche Prozeß keine Tendenz zur Eiterung aufweist, schreitet man, sobald das Fieber verschwindet, zu lokalen Diathermieanwendungen, die eine resorbierende Wirkung auf den jetzt subakuten oder chronischen Prozeß ausüben. Die Diathermie bringt in diesen Fällen die Schmerzen zum Verschwinden und ist ein äußerst wertvolles Koadjuvans der Radiumbehandlung, da sie außer der analgetischen Wirkung einen sehr günstigen Einfluß auf den Allgemeinzustand der Kranken ausübt.

Was die durch die verschiedene pathologisch-anatomische Form des Krebses bedingten Veränderungen der Anwendungstechnik des Radiums betrifft, glauben wir, daß bei den proliferierenden, ulzerierten, sowie in den primär kavitären Formen, die nur den Gebärmuttermund betreffen, es am günstigsten ist, das Radium in Form von Röhrchen, die 50, 70 oder 100 mg Radiumbromür oder Radiumsulfat enthalten, anzuwenden. Diese Röhrchen bestehen aus Glas oder Platin und haben, im letzteren Falle, eine Wandstärke von $^1/_{10}$ mm und werden in Filtern aus vernickeltem Messing von 1, 2 oder mehr mm Wandstärke verwendet. Die Dicke der Filter richtet sich nach den zu behandelnden Fällen.

Bei den fungösen Krebsen vermindern wir die Filterdicke ganz bedeutend, und in gewissen Fällen haben die Messingfilter nur $^1/_3$ mm Wandstärke und werden dann direkt in die fungösen Massen eingeführt. Auf diese Weise ist es uns möglich, fast die ganze vom Radium ausgesandte Strahlung zu verwenden, ohne Schädigungen der benachbarten Organe befürchten zu müssen. In allen Fällen wird das Radiumröhrchen in einen Gummihandschuhfinger oder in eine Gazeschicht eingewickelt, um so die ganz und gar für die Behandlung des Krebses unnützen, aber anderer-

seits ihrer entzündlichen Wirkung wegen sehr schädlichen Sekundärstrahlen auszuscheiden. Wenn man die Unterdrückung der Sekundärstrahlung vernachlässigt, so kann dadurch die Erzielung des Heilerfolges verzögert werden, und sehr oft beobachtet man Blasen- und Rektumtenesmen, die den Kranken schreckliche Beschwerden verursachen.

Bei den ulzerösen Formen, sowohl bei den kavitären als auch bei den auf den vaginalen Teil der Zervix sich beschränkenden, muß man Filter größerer Dicke verwenden, da es sich hier darum handelt, die biologische Wirkung in größtmöglicher Tiefe zu erzielen. Man muß deshalb alle weichen Strahlen ausschalten, so daß nur die ultrapenetrante Strahlung übrigbleibt, die allein auf die indurierten Gewebe an der Basis der Ulcera einwirken kann.

Die angewandten Radiummengen müssen bei dieser ulzerierten Form etwas größer sein als diejenigen, die wir bei der papillären Form gewöhnlich brauchen, da die größere Dicke des Filters alle Alpha- und Betastrahlen ausscheidet und so das biologisch wirksame Strahlenbündel quantitativ geringer ist.

Bei der ulzerierten kavitären Form, die man als Sekundärform nodulärer Infiltrationen auffassen muß, die sich in den Zervixkanal erstrecken, ohne eine bemerkbare Zerstörung des Gebärmuttermundes herbeizuführen, ist es unumgänglich nötig, den äußeren Gebärmuttermund vor Beginn der Radiumbehandlung zu dilatieren. Auf diese Weise vermeidet man die Ansammlung von Zellresten, die stets eine Gefahr sekundärer Infektion darstellen, und erzielt gleichzeitig die Einwirkung der Strahlen auf das ganze infiltrierte Gebiet. Die Dilatierung nimmt man am besten mit den Hegarschen Dilatatoren bis zur größten Nummer vor und reinigt dann sorgfältig mit einer stumpfen Kürette den ganzen Zervixkanal, den man vor Einführung des Radiumröhrchens noch mit irgendeiner antiseptischen Lösung, am besten zehnprozentiger Kupfersulfatlösung, sorgfältig auswäscht. Bei diesen Krebsen können die angewandten Dosen etwas höher sein, als bei der primär ulzerierten Form und die Filter dürfen 2 mm Dicke nicht überschreiten, wenn sie aus vernickeltem Messing sind, und haben 1 mm Dicke, wenn wir als Filtermaterial das Blei wählen.

Bei der kavitären Form beobachtet man oft zwischen zwei Radiumbestrahlungen Retentionserscheinungen, wirkliche Pyometrien, die durch die Zusammenziehung des äußeren Gebärmuttermundes bedingt sind. Man kann diese Komplikation durch eine Serie von Dilatationen in der zwischen zwei Bestrahlungen liegenden Zeit vermeiden.

Bei gewissen Kranken, die spät in die Hände des Gynäkologen gelangen, findet man anstelle des Zervix einen tiefen verjauchten Krater, dessen Wände und Boden man sehr sorgfältig reinigen muß, ehe man zur

Einlegung des Radiums schreitet. Die Behandlungstechnik ist in allen diesen Fällen der für die primitiv ulzerierten und fungösen Formen angegebenen durchaus gleichartig.

Der sogen. laminäre Krebs, der sich mehr an der Oberfläche als in der Tiefe ausdehnt und bisweilen sich auf die ganze Scheidenwand erstreckt, verlangt eine ganz besondere Bestrahlungstechnik. Anstelle der Radiumröhrchen wendet man besser in diesen Fällen Plattenapparate an, deren wirksame Oberfläche am besten 3—4 qcm beträgt, und die fast die gesamte Oberfläche der Neubildung zu bestrahlen gestatten. Die in diesen Fällen verwendeten Filter bestehen aus 1 mm dicken Plättchen vernickelten Messings und zur Ausscheidung der Sekundärstrahlen verwendet man mehrere Schichten Mull, in die der Apparat eingewickelt wird. Die Applikationsdauer soll gewöhnlich 10—16 Stunden nicht überschreiten, da ein zu langes Verweilen des Radiumträgers in der Scheide rektovaginale oder vesikovaginale Fisteln zur Folge haben kann. Man beobachtet in diesen Fällen, daß die karzinomatöse Oberfläche sich mit einer weißen, gewöhnlich nicht sehr dicken Belagschicht überzieht, die man sorgsam beobachten muß, um die Fistelbildung zu vermeiden.

Der Zwischenraum, den man vor einer Neubestrahlung verfließen lassen muß, ist bei dieser laminären Form etwas länger als bei den übrigen Formen des Zervixkarzinoms und seine Dauer hängt stets vom lokalen Befund nach jeder Bestrahlung ab.

Die Scirrhusformen weisen gewöhnlich alle Charakteristika des nodulären, harten, infiltrierten Karzinoms auf. Die Zellvermehrungsfähigkeit ist in ihnen etwas geringer als in den anderen Formen und aus diesem Grunde zeigt sich die Heilwirkung des Radiums in ihnen etwas später. Einen zweiten Grund für diese Verzögerung der Radiumwirkung in diesen Fällen muß man in den Bindegewebstrabekeln suchen, die die Krebszellennester gewissermaßen einschließen und gegen die Strahlenwirkung schützen. Es sind dies unzweifelhaft die gegen die Radiumwirkung widerstandsfähigsten Formen des Zervixkarzinoms. Die hier angewendeten Radiummengen müssen relativ groß sein, und die Filter, die wir verwenden, bestehen aus 4 mm dickem vernickelten Messing oder aus 3 mm Aluminium und 4 mm Elfenbein, so daß nur die allerhärtesten Strahlen zur Wirkung gelangen können.

Bei gewissen nodulären Karzinomen ist die Schleimhaut anscheinend vollständig gesund und die Einführung des Radiumträgers bereitet gewisse Schwierigkeiten, wenn man nicht zu einer blutigen Erweiterung mit Hilfe zweier seitlicher Inzisionen in den Gebärmuttermund schreitet. In diesen Fällen ist es angebracht, kombinierte Aluminium-Elfenbeinfilter von 6 mm Dicke zu verwenden, um sehr harte Strahlen zu erzielen, die

die gesunde Schleimhaut nicht schädigen. Wenn die karzinomatöse Infiltration sich in der Nähe des Scheidenfundus befindet, so kann man die Radiumträger in die entsprechende Exkavatio einlegen, anstatt sie in den Zervixkanal einzuführen. Im allgemeinen ist jedoch stets die Dilatation nach Hegar vorzuziehen und nur, wenn dieselbe auf Grund der starken Induration der Gewebe nicht möglich ist, beschränkt man sich darauf, den Radiumträger im Kontakt mit dem Muttermund, aber ohne in den Zervixkanal einzudringen, zu applizieren. In gewissen Fällen legen wir während der ersten Bestrahlung das Radiumröhrchen in den Zervixkanal ein, während wir die zweite Bestrahlung von der Exkavatio aus vornehmen und mittels eines Kolpeurynters einen starken Druck auf den Gebärmuttermund ausüben.

Um die Radiumapparate in direktem Kontakt mit der Neubildung zu fixieren, benutzten wir bisweilen einen ballonförmigen oder birnenförmigen Kolpeurynter, obgleich in den meisten Fällen eine feste Tamponierung der Scheide mit sterilisierten Gazestreifen ausreichend ist. Diese letztere Methode fixiert den Radiumträger sehr gut, hat aber den Nachteil, den freien Austritt der karzinomatösen Exsudate zu verhindern, und kann saprophytische Infektionen zur Folge haben. Um diese Gefahr zu vermeiden oder zum mindesten zu verringern, behandeln wir die erkrankte Region vor Einlegung des Radiums mit einer stark antiseptischen Lösung und nehmen nach Herausnahme des Radiums und der Tamponierung eine neuerliche antiseptische Ausspülung der Scheide vor.

Wir sind durchaus überzeugt, daß ein großer Teil der günstigen Erfolge, die wir mit der Radiumbehandlung des Zervixkrebses erzielen, der großen Sorgfalt zuzuschreiben ist, mit der wir uns bemühen, während der ganzen Bestrahlungsdauer den Radiumträger in intimen Kontakt mit der Neubildung zu erhalten.

In gewissen Fällen ist die Einführung des Radiumröhrchens in den Zervixkanal, die anfänglich sehr einfach war, in den nachfolgenden Bestrahlungen oft nur mit großer Schwierigkeit möglich oder sogar ganz und gar unmöglich: man sollte in diesen Fällen dann stets die Dilatation des Gebärmutterhalses vornehmen.

Schon seit dem Jahre 1914 haben wir uns davon überzeugt, daß man, wenn nur irgend möglich, stets die Radiumbehandlung mit der Röntgenbestrahlung kombinieren sollte. Im Laufe unserer gynäkologischen Praxis haben wir mehrere hundert Fälle von Zervixkarzinomen operiert, und in diesen Operationen haben wir fast immer beobachten können, daß die Drüsen der Regio iliaca und des Promontoriums bereits karzinomatös verändert waren. Unsere in mehr als 25jähriger chirurgischer Praxis erworbene Erfahrung zwingt uns von vornherein anzunehmen, daß in prak-

tisch allen Fällen von Zervixkarzinom, wenn dieselben zur Kenntnis des Gynäkologen gelangen, die Drüsen des Beckens bereits vom karzinomatösen Prozeß ergriffen sind. Da nun, wie wir wohl wissen, die größte Anzahl dieser Drüsen sich außerhalb der biologischen Reichweite der Radiumstrahlen befindet, schreiten wir in allen Fällen zur Bestrahlung der verdächtigen Region mit hohen Dosen sehr harter Röntgenstrahlen. Die Technik dieser Röntgenbestrahlungen ist dieselbe, wie wir sie bei der Behandlung der Fibromyome verwenden. Zwischen je zwei Radiumanwendungen nehmen wir jeweils vier Röntgenbestrahlungen mit der Coolidgeröhre vor. Jede dieser Bestrahlungen dauert 60 Minuten. Die Härte der Primärstrahlung entspricht der Nummer 12 der Wehneltschen Skala und die sekundäre Stromstärke beträgt 4 Milliampère. Um die Radiumdermatitis zu vermeiden, verwenden wir eine große Anzahl von Einfallspforten. Die Röntgenbestrahlungen werden, durch die ganze Dauer der Behandlung hindurch, in Zwischenräumen von 15—20 Tagen wiederholt.

Im Anfang unserer radiumtherapeutischen Praxis verfügten wir in dem unter unserer Leitung stehenden Krankenhaus über keinen brauchbaren Röntgenapparat, so daß wir uns gezwungen sahen, die Krankenhauspatienten mit Radium allein zu behandeln, während wir in unserer Privatpraxis die Radiumbehandlung stets mit der Röntgenbestrahlung kombinierten. Der Unterschied in den erzielten Erfolgen war sehr ins Auge fallend, und zwar zu gunsten der Kranken unserer Privatpraxis. Seit etwa drei Jahren verfügen wir nun im Krankenhaus der medizinischen Fakultät über einen sehr guten Röntgenapparat, und seither sind die Erfolge, die wir im Krankenhaus und in unserer Privatklinik erzielen, durchaus gleichartig.

Die Röntgenstrahlen wirken in überraschend günstiger Weise auf die Beckendrüsen ein, und wir sind fest davon überzeugt, daß die große Anzahl der von uns erzielten Dauerheilungen vor allem dieser Kombination des Radiums mit der Röntgenbestrahlung zuzuschreiben ist.

Die von uns in unserer privaten Praxis und in unserer Klinik der medizinischen Fakultät in Madrid gemachten Erfahrungen erlauben uns die nachstehenden

Schlußfolgerungen:

1. Die Radiumtherapie kann heute als die beste Behandlungsmethode des Zervixkarzinoms betrachtet werden und die mit ihr erzielte Anzahl von Dauerheilungen ist der mit anderen Mitteln erreichbaren unbedingt überlegen.

2. Diejenigen Formen des Zervixkarzinoms, deren Zellen eine besonders große Vermehrungsfähigkeit besitzen, verhalten sich dem Radium gegenüber besonders günstig.

3. Die Dosierung und Filtrierung der Radiumstrahlen ist in den verschiedenen Formen des Zervixkarzinoms Veränderungen unterworfen, die für die Erzielung des Heilerfolgs von größter Bedeutung sind.

4. Die fungösen und papillären Formen werden am besten von den Strahlen des Radiums beeinflußt und in ihnen kann man die Dicke des verwendeten Filters auf 1 mm oder weniger verringern, unter der Bedingung, daß die Radiumträger so eingelegt werden, daß sie vollständig und an allen Seiten von dem Krebsgewebe umgeben sind.

5. In den ulzerierten Formen muß man zur Anwendung größerer Dosen und dickerer Filter schreiten.

6. Bei den oberflächlichen Krebsen, die auf die Scheide übergreifen, und bei den laminären Formen sind die den in der Dermatologie verwendeten ähnlichen Plattenapparate den Radiumröhrchen vorzuziehen, da man mit ihnen eine gleichmäßigere Verteilung der Strahlen an der ganzen Oberfläche der Neubildung erzielt.

7. Die infiltrierten und nodulären Formen verlangen die Anwendung sehr hoher Radiumdosen und besonders dicker Filter.

8. Eine stark ausgesprochene Leukopenie kontraindiziert die Radiumbehandlung. Ist die Leukopenie nur gering, darf man diese Kranken mit kleineren Radiummengen behandeln.

9. Eine vorgeschrittene Kachexie stellt eine absolute Kontraindikation der Radiumbehandlung dar.

10. Die Anwendung mittelstarker Radiumdosen in Zwischenräumen von 8—10 Tagen wird von den Kranken besser vertragen als die Anwendung von massiven Dosen in großen Zwischenräumen.

11. In der Behandlung des Zervixkarzinoms sollte stets die Radiumbehandlung mit der Röntgenbestrahlung kombiniert werden.

Übersetzt von F. Beber, Chiloeches-Madrid.

Aus der Frauenheilanstalt von Hofrat Dr. A. Theilhaber in München.

Die Entstehung und Verhütung der Rezidive nach Beseitigung der Karzinome.

Von

A. Theilhaber.

(Mit 7 Abbildungen auf 2 Tafeln.)

I. Die Ursachen der Rückfälle nach der Operation von Karzinomen.

Wenn ich von einer Prophylaxe der Rückfälle von Krebsoperationen spreche, so verstehe ich unter letzteren nur die Geschwülste, die Folge einer schrankenlosen Vermehrung des Epithels sind. Es besteht in neuerer Zeit vielfach die Tendenz, Karzinom und Sarkom in einen Topf zu werfen und beide unter dem Namen „Krebs“ von gleichen Gesichtspunkten aus zu behandeln. Diesen Gebrauch halte ich nicht für zweckmäßig. Unter dem Namen Sarkom scheinen mir zurzeit Geschwülste zusammengefaßt zu werden, die biologisch verschieden einzuschätzen sind. Die von mir empfohlene Methode der Prophylaxe der Karzinome ist nun von einzelnen Ärzten auch beim Sarkom in Anwendung gebracht worden. Sie haben hierbei zum Teil Enttäuschungen erlebt. Ich bin darüber nicht erstaunt. Ich meine, daß die vom Mesoderm entspringenden Tumoren, wie Myom und Sarkom in vielen Beziehungen entgegengesetzt zu beurteilen und zu behandeln sind, wie solche Tumoren, die vom Epithel abstammen. Meine Untersuchungen bezüglich der Sarkome sind noch nicht abgeschlossen, einstweilen bin ich der Anschauung, daß insofern ein prinzipieller Unterschied zwischen den beiden Tumorarten besteht, als viele Sarkome auf hyperämischem Boden wachsen, während das Karzinom ausnahmslos auf anämischem Boden entsteht. Dementsprechend muß auch die Durchführung der Therapie, insbesondere der Strahlentherapie, beim Sarkom eine andere sein.

Daß die Beseitigung der Krebsgeschwulst allein in vielen Fällen nicht genügt, um eine dauernde Heilung herbeizuführen, haben die Ärzte schon vor Jahrtausenden gewußt.

Die Ansichten über die besten Methoden der Verhütung der Rückfälle, ebenso wie die Meinungen über die Ursachen der Entstehung der Rezidive wechselten im Laufe dieser Zeit. In neuester Zeit herrschte fast uneingeschränkt die Theorie, daß weitaus die meisten Rezidive dadurch entstehen, daß oft auch nach sorgfältigster Entfernung des Karzinoms noch mikroskopische Herde zurück-

bleiben und dann weiterwachsen, und umgekehrt, daß bei sorgfältiger Entfernung des letzten Krebskeims auch Rezidive beinahe immer ausgeschlossen seien. Ferner meinen die meisten, daß auch die kleinsten zurückgebliebenen Krebskeime nahezu immer früher oder später zu einem Rückfalle führen.

Es ist nun zweifellos richtig, daß die unvollständige Entfernung von Karzinomen eine häufige Ursache von Rückfällen ist.

Außerdem gibt die Einimpfung von Krebskeimen während der Operation manchmal Veranlassung zu Rezidiven.

Aber es bleiben doch auch noch sehr viele Fälle übrig, wo für das Zustandekommen der Rückfälle diese beiden Erklärungsarten meines Erachtens nicht herbeigezogen werden können. So hatte z. B. Volkmann nach einer Mammaamputation ein Rezidiv am Scheitelbein nach einem Fall auf den Kopf auftreten sehen. E. Vix (Langenbeckarchiv, Band 2, Seite 102) veröffentlichte einen Fall von Rezidiv am Scheitel nach Operation eines Karzinoms der Bauchdecken bei einem Lastträger, der die Lasten teilweise auf dem Kopfe trug.

Auch eine gewisse Analogie mit anderen Geschwülsten spricht dafür, daß die Rezidive häufig nicht aus Keimen des Primärtumors entstehen; so schützt auch die exakteste Exstirpation der Myome nicht davor, daß an dem betreffenden Uterus wieder ein neues Myom wächst, das Rezidiv kann aber verhindert werden außer durch Exstirpation des ganzen Uterus auch durch die Beseitigung der Disposition desselben, nämlich durch Verringerung seiner Hyperämie. Auch bezüglich des Sarkoms liegen ähnliche Beobachtungen vor: so sah Cohnstein nach einer wegen Sarkom gemachten Amputation des Oberschenkels ein Rezidiv nicht in der Narbe, sondern in den Hinterbacken, die anhaltendem Drucke ausgesetzt waren.

Die sogen. Implantationsrezidive sind meines Erachtens nicht häufig; ich hatte mir viele Jahre hindurch viel Mühe gegeben, bei Uteruskarzinomen durch im Beginn der Operation ausgeführte Übernähung der Vaginalportion mittels Scheidenschleimhautlappen die Implantation während der Operation zu verhindern. Irgendeine Änderung der Häufigkeit der Rezidive war hierdurch nicht eingetreten. Bei Mammakarzinomen lassen sich Implantationen während der Operation meist leicht verhüten, trotzdem waren Rezidive bis jetzt recht häufig. Schließlich ist auch gar nicht einzusehen, warum gerade Teile des Primärtumors die alleinige oder fast alleinige Ursache der Rückfälle sein sollen. Der erste Tumor ist doch entstanden, ohne daß eine Implantation von seiten eines Krebses oder das Fortwuchern von Krebszellen, die im Körper vorhanden waren, stattgefunden hätte. Es ist doch von vornherein sehr wahrscheinlich, daß man die Ursachen, die zur Entstehung des Primärtumors Veranlassung gaben, entfernen muß, wenn man nicht riskieren will, daß sich ein neuer Tumor bildet. Die bisher herrschenden, wie ich glaube, teilweise irrigen Anschauungen haben die weitere Entwicklung des Krebsproblems lange Zeit gehindert. Wäre es richtig, daß jede zurückgebliebene Krebszelle wie ein Samenkorn sich weiterentwickelt und hierdurch meist Veranlassung zur Entstehung von Rückfällen gibt, so stünde es um die Statistik unserer

operativen Erfolge noch viel schlechter; wie so häufig bei unseren therapeutischen Bestrebungen, werden wir auch bei der Behandlung des Krebses von der Natur unterstützt, denn der Organismus hat Schutzvorrichtungen, die imstande sind, kleine Krebskeime zu vernichten. Wer, wie ich, im Laufe einer 43jährigen Praxis viele Hunderte von Krebskranken Jahre hindurch aufmerksam beobachtet hat, der konnte sich auch überzeugen, daß diese Spontanheilungen nicht so selten sind, wie vielfach geglaubt wird.

Ich habe, da ich bei Uteruskrebsen meist vaginal operierte, die Lymphdrüsen fast niemals entfernt und viele Dauerheilungen gesehen, obwohl ja auch bei Uteruskarzinomen bekanntlich die benachbarten Lymphdrüsen häufig Karzinommetastasen beherbergen. Ich habe auch in einer Anzahl von Fällen gesehen, daß infiltrierte Parametrien, bei denen meines Erachtens ebenfalls Metastasen Ursache der Infiltration waren, sich nach der Exstirpation des Uterus zurückbildeten.

Es ist nicht auffallend, wenn gerade einzelne pathologische Anatomen energisch die Lehre vertreten, daß derartige Spontanheilungen unmöglich seien. Denn auf dem Sektionstisch beobachtet man vollständige Spontanheilungen nicht so leicht wie in der ärztlichen Praxis. Bei der Frage der Spontanheilung des Karzinoms wiederholt sich derselbe Kampf, der sich vor einem halben Jahrhundert bezüglich der Tuberkulose abgespielt hat. Auch bezüglich letzterer Krankheit glaubten damals die meisten Forscher, daß sie unheilbar sei.

Häufig haben Unterschätzung der Heilkräfte der Natur und Überschätzung der Leistungen der Ärzte sich therapeutischem Fortschritt hemmend in den Weg gestellt. Ich erinnere z. B. daran, wie lange es dauerte, bis Brehmer mit seinen Anschauungen über die Wirkung der klimatischen Faktoren und Bernhard mit seiner Lehre von den Wirkungen des Sonnenlichtes auf die Tuberkulose durchzudringen vermochten.

Wollen wir in der Therapie des Karzinoms weiterkommen, so ist es meines Erachtens wichtig, die Lehre von den Ursachen des Karzinoms, insbesondere der Disposition zum Karzinom, und die Lehre von den Schutzkräften des Organismus gegen Karzinom noch viel sorgfältiger bei unseren therapeutischen Bestrebungen zu beachten, als dies in der letzten Zeit geschehen ist, denn meines Erachtens ist es zur Heilung des Krebses, insbesondere auch zur Verhütung von Rückfällen sehr wichtig, nicht bloß den Tumor zu entfernen, sondern auch die Disposition zu beseitigen und die Schutzkräfte des Organismus gegenüber Grenzüberschreitungen des Epithels zu verstärken.

Die Disposition zum Karzinom.

Daß es eine besondere Disposition zum Karzinom gibt, wird ernstlich wohl von Niemandem in Abrede gestellt. Wer dies zugibt, muß aber auch die Anschauung für korrekt halten, daß es zum mindesten für einen Teil der Fälle von Karzinom zweckmäßig ist, nicht bloß die Krebs-

geschwulst zu entfernen, sondern auch die Disposition zu beseitigen oder doch wenigstens zu vermindern.

So ist es auch bei anderen Krankheiten; es ist ja doch allgemein bekannt, daß z. B. bei einem Gichtanfall die Behandlung der erkrankten Gelenke nur für eine Zeitlang Heilung bringt. Soll der Betreffende auch später frei von Rückfällen bleiben, so muß er u. a. die zu reichliche Einfuhr und ungenügende Verbrennung von Eiweiß beseitigen. Der Krieg hat gezeigt, daß die Herabsetzung der Eiweißzufuhr die Entstehung neuer Gichtanfälle häufig verhindert. Denn seit einigen Jahren hat sich die Zahl der Gichtkranken sehr vermindert. Eine genauere Kenntnis des Wesens der Disposition wird uns manchen Fingerzeig behufs Verhütung des Krebses im allgemeinen und der Rückfälle nach seiner Beseitigung im besonderen verschaffen.

Wenn sich die Disposition zur Krebsgeschwulst (wie dies bei den Myomgeschwülsten meist der Fall ist) vorwiegend auf das kranke Organ beschränkt, so ist die Entfernung dieses Organs manchmal genügend, um auch die Krebsdisposition zu heilen. Wenn z. B. ein Mammakrebs nur die Folge einer früheren Mastitis ist, so genügt häufig die Entfernung der ganzen Mamma, um eine völlige Heilung herbeizuführen. Soll man nun aber auch bei jedem Magenkrebs den ganzen Magen entfernen? Das wird sich aus verschiedenen Gründen nicht empfehlen. Noch schlimmer liegt der Fall beim Darmkrebs. Wie weit erstreckt sich im Darm die Disposition zum Krebs und welche großen Abschnitte des Darmes in der Umgebung des Krebses sollen mitentfernt werden, oder meint vielleicht jemand, daß man den ganzen Darm entfernen muß?

Meine eigenen Beobachtungen erweckten bei mir den Glauben, daß auch die zurzeit herrschende Lehre, der Krebs sei ausschließlich örtlichen Ursprungs, einer Erweiterung bedarf. Sehr häufig hatte ich gesehen, daß Leute jahrzehntelang bei völligem Wohlbefinden hochgradig kachektisch aussahen; als sie dann ins höhere Alter vorrückten, erkrankten sie an Karzinom. Dazu kommt die Tatsache, daß der Krebs zweifellos in manchen Familien erblich ist. Ich kenne eine Anzahl von Beispielen, in denen ähnliche Familienverhältnisse vorliegen wie bei der Familie Bonaparte (Vater von Napoleon, sein Bruder Lucien und zwei seiner Schwestern, Pauline und Karoline, sollen an Magenkrebs gestorben sein). Weiter habe ich zweimal gesehen, daß Frauen nach Entfernung eines Uterus eine längere Reihe von Jahren gesund waren und dann an Brustdrüsenkrebs erkrankten, dreimal, daß Frauen nach Entfernung einer Mamma eine längere Reihe von Jahren gesund waren und dann die andere Mamma krebsig wurde.

Doppelseitige Mammakarzinome sind übrigens durchaus nicht selten. Noch häufiger sind beiderseitige Eierstockskrebse; so hat z. B. Lippert in Leipzig 29 solcher Fälle zusammengestellt. Auch doppelseitige Tubenkrebse sind recht häufig, Zangemeister stellte 44 Fälle von Tubenkrebs zusammen, darunter waren

19 mal beide Tuben ergriffen. In besonders hohem Grade beweisend für den Satz daß nicht bloß eine örtliche, sondern auch eine allgemeine Disposition bei der Entstehung der Karzinome mitwirkt, ist die Tatsache, daß gar nicht so sehr selten das Karzinom an mehreren voneinander unabhängigen Stellen des Körpers auftritt. Eine Zusammenstellung sehr zahlreicher solcher Fälle findet sich in einer Arbeit, die ich in Gemeinschaft mit Dr. Edelberg verfaßt und in der Dt. Zt. f. Chir. 117 veröffentlicht habe.

Diese Fälle von Multiplizität von Karzinomen sind deshalb nicht allzu häufig, weil ja die meisten Krebskranken an dem ersten Krebs bald sterben, infolgedessen sie es nicht mehr erleben, einen zweiten Krebs zu bekommen. Immerhin beweist gerade die nicht sehr spärliche Anzahl von Fällen vom Auftreten von mehreren Krebsen an mehreren voneinander unabhängigen Körperstellen, daß die Veränderungen der Säftemassen eine größere Rolle bei der Entstehung der Karzinome spielen, als man gewöhnlich glaubt. Diese Veränderungen der Körpersäfte sind sehr wichtig. befallen wird die Körperstelle, die einen Locus minoris resistentiae bildet

Die Krebsdisposition und das Verhalten der Blutgefäße.

Als ich die Ursachen der lokalen Disposition zum Krebs eingehend studierte, fiel mir zunächst auf, daß die Karzinome des Uteruskörpers in dem blutreicheren Uteruskörper der Frauen vor dem Klimakterium selten sind, daß das Karzinom am Uteruskörper meist erst im oder nach dem Klimakterium auftritt, wenn also der Uterus blutärmer geworden ist. Ich studierte deshalb das Verhalten der Blutgefäße bei Karzinom des Uteruskörpers, und zwar auch an solchen Stellen, die weitab entfernt vom Karzinom sich befanden. Da die Geburtsveränderungen Verdickungen an Uterusgefäßen herbeiführen, so war es wichtig, auch an Uteruskarzinomen von Nulliparen diesbezügliche Studien zu machen. Nun fand ich in allen diesen Uteris zahlreiche Obliterationen von Arterien, hochgradige Stenosierung derselben und beträchtliche Verdickungen ihrer Wände. Später studierte ich das Verhalten der Gefäße auch bei Krebs anderer Organe und konnte immer wieder konstatieren, daß in den Organen, in denen sich ein Krebs befand, auch in größerer Entfernung von demselben endarteriitische Veränderungen sich fanden.

Es ist ja ohnedies bekannt, daß im höheren Lebensalter das Karzinom sehr häufig ist. Nun ist ja ein Zusammenhang zwischen Altersdisposition und Menge der Blutversorgung von vornherein sehr plausibel, denn wir wissen, daß im vorgerückteren Alter die Herzkraft nachläßt, die Gefäße sich verengern und ihre Wände sich verdicken.

Übrigens hat auch O. Wyß Gefäßverengerungen bei Krebs konstatiert. Auch Prof. Orth hat vor einigen Jahren Beobachtungen veröffentlicht, die ergaben, daß in der Nähe des Krebses sich zahlreiche verengte Gefäße finden. Er

meinte aber, die Ursache dieser Gefäßverengerungen seien die Toxine des Karzinoms, die Gefäßverengerung sei also sekundär. Wäre dieser Satz richtig, so dürften die Gefäße in großer Entfernung vom Karzinom dieses Verhalten nur in geringerem Grade zeigen. Dies ist nach meinen Untersuchungen nicht der Fall. Bei kleinem Karzinom des Fundus uteri fand ich zu wiederholten Malen dicht oberhalb des inneren Muttermundes sehr hochgradige Stenose der Gefäße.

Genau das gleiche Verhalten zeigen die Gefäße der Genitalien im Klimakterium.

Nun ist es ja auch durch eine Reihe von statistischen Arbeiten von Billroth, Winiwarter u. a. nachgewiesen, daß die Karzinome der weiblichen Genitalien, insbesondere des Uterus und der Mamma, ihre größte Häufigkeit in den 40er Jahren haben. Bei Untersuchungen läßt sich leicht feststellen, daß der Blutgehalt der Genitalien meist in den 40er Jahren geringer wird. Es ist dies ja auch einer der Gründe des Erlöschens der Menstruation. Vergleicht man das Verhalten der Blutgefäße, insbesondere bei Nulliparen, in den 20er und in den 40er Jahren, so findet man bei der großen Mehrzahl der gesunden Frauen kolossale Unterschiede in bezug auf das Verhalten derselben.

In den klimakterischen Jahren ist die geringere Blutversorgung der Genitalien, die Obliteration und die Stenosierung zahlreicher Gefäße, die Verdickung ihrer Wände ein außerordentlich häufiges Vorkommnis.

Das gleiche Verhalten findet sich auch in den Gefäßen eines anderen Zustandes, von dem wir wissen, daß er häufig Veranlassung zur Entstehung von Krebsen gibt, nämlich in den Narben.

Daß Narben zum Karzinom disponieren, wird merkwürdigerweise immer noch von einzelnen Ärzten bestritten. Recht beweisend für den Zusammenhang ist u. a. eine Mitteilung von Neven: Er sah unter 1720 malignen Neubildungen 848 Karzinome am Oberschenkel und Bauch bei Indiern, die bei kaltem Wetter unter den Kleidern Feuerkörper trugen. Die Krebse gingen aus den Brandnarben hervor. Ribbert zitiert diese Beobachtung in seinem Buche „Das Karzinom des Menschen" 1911 und sagt: „Bei allen diesen Narben kann die ätiologische Beziehung zum Karzinom nicht in Zweifel gezogen werden, ohne die Narbe wäre der Krebs nicht entstanden." — Gallenblasenkrebse entwickeln sich häufig in solchen Gallenblasen, die durch Steine hervorgerufene Narben haben, das Mammakarzinom tritt häufig viele Jahre nach Ausheilung einer eitrigen Mastitis auf, der Krebs des Gebärmutterhalses findet sich um so häufiger, je schwerere Geburtsverletzungen vorausgegangen sind und je häufiger die Frauen entbunden haben, während z. B. die sterilen Frauen kaum 4 % der Gebärmutterhalskrebse liefern, wobei zu bemerken ist, daß unter den nicht an Krebs leidenden Frauen über 45 Jahre, die ich behandelte, 19,8 % sterile sich befanden. Die Literatur berichtet auch sonst noch über zahlreiche Fälle, in denen in Narben, namentlich in solchen nach umfangreichen Verbrennungen, sich Krebs entwickelt hat.

Daß ältere Narben sehr blutarm sind, daß ihre Gefäße häufig verengt und die Gefäßwandungen verdickt sind, ist allgemein bekannt.

Auch daß in Organen mit lange bestehenden chronischen Entzündungen (chronische Salpingitis, chronische Dermatitis, Gastritis,

Leberzirrhose usf.) sich häufig Krebs entwickelt, ist durch zahlreiche Statistiken erwiesen, ebenso daß in Geweben, die seit vielen Jahren sich im Zustand chronischer Entzündung befinden, häufig Zeichen von Atrophie und schlechter Ernährung nachweisbar sind. Ich selbst habe einige chronisch entzündete Tuben bei Vorhandensein von Karzinom der anderen Tube daraufhin untersucht und regelmäßig Stenose der Gefäße, Verdickungen ihrer Wände usw. nachgewiesen, habe auch die betreffenden Präparate auf dem internationalen Pariser Kongreß für Krebsforschung demonstriert.

Die Entstehung des Krebses ist ein Analogon zum Verhalten eines Landes das nicht genügend gegen einen Angriffskrieg von seiten seiner Nachbarn gerüstet ist; die Offensivtruppen des Feindes (die Epithelien) durchstoßen die Front (der Rundzellen, i. e. der Defensivtruppen), dringen in das schlecht verteidigte Terrain ein und überschwemmen es. Die schlechte Blutzirkulation ist zu vergleichen mit dem Mangel an Eisenbahnen, Landstraßen, Automobilen usf. Ein solches Land kann nicht rechtzeitig seine Defensivarmee und sein Kriegsmaterial in der nötigen Stärke an die bedrohten Grenzen werfen.

Eine wichtige Ursache der Disposition zum Karzinom ist also schlechte Ernährung des Gewebes.

Die Disposition zum Karzinom und die Zellarmut des Bindegewebes.

Thiersch hatte schon die Änderungen der Textur des Bindegewebes im Alter als prädisponierend für die Entstehung von Krebs erklärt. Er meinte, daß die Atrophie des Bindegewebes, das stärkere Klaffen seiner Lymphgefäße und seiner Spalten im höheren Alter das Vordringen der Epithelzellen begünstige. Es wurde ihm entgegnet, daß im Skirrhus das Bindegewebe sehr straff und massig sei und doch das Karzinom darin weiterwachse, ferner daß das Bindegewebe ja am ganzen Körper eine derartige Beschaffenheit zeige; wenn also diese Lehre richtig wäre, so müßten sehr zahlreiche Karzinome im gleichen Körper bei demselben Kranken entstehen.

Die gegen die Thierschsche Lehre erhobenen Einwände waren nicht unberechtigt, denn es gibt in der Tat sehr mächtig entwickeltes Bindegewebe, das geradezu zum Krebs disponiert. Die Stärke der Disposition des Bindegewebes zum Krebs hängt vor allem von der Menge, in zweiter Linie von der Beschaffenheit der Zellen des Bindegewebes ab; mächtig entwickeltes Bindegewebe, das sehr zellarm ist, disponiert in hohem Grade zur Entwicklung des Krebses, umgekehrt ist die Disposition des Bindegewebes zum Krebs um so geringer, je zellreicher das Bindegewebe ist.

Mir war zunächst aufgefallen, daß in allen „präkarzinomatösen“ (zum Karzinom disponierenden) Geweben, wie in Narben, lange bestehenden chronischen entzündlichen Prozessen, in den Geweben der Frauen, die

sich im Klimakterium befinden, in den Geweben alter Leute sich eine starke Verarmung des Bindegewebes an Zellen findet. Bei allen eben erwähnten Zuständen findet man im Bindegewebe reichliche Interzellularsubstanz, dagegen spärlichen Gehalt an Bindegewebszellen und Rundzellen. Im jugendlichen Alter z. B. ist das Bindegewebe sehr reich an solchen Zellen, mit zunehmendem Alter nehmen sie an Zahl ab und die Interzellularsubstanz an Umfang zu. Und noch ein zweites Moment ist für unsere Frage von Bedeutung, es ist dies die Stellung, die die Rundzellen gegenüber dem Epithel einnehmen: Überall, wo viel Epithel vorhanden ist, warten im Hintergrund zahlreiche Rundzellen. Sie stehen dicht nebeneinander, „Mann an Mann". Wie die Truppen an der Front dem Feinde gegenüber, so sind sie dem Epithel gegenüber postiert. Das Gleiche sehen wir auch bei zahlreichen entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen, so z. B. bei der Entwicklung der Haare, Zähne, Hautdrüsen, Mammardrüse usw.: das Epithel dringt in das darunter liegende Bindegewebe ein und ist stets umgeben von sehr dicht beisammenliegenden Rundzellen, die am Ende des Zäpfchens am dichtesten stehen. Hierbei spielen offenbar chemotaktische Einflüsse eine große Rolle. Wir wissen aus dem Studium der Infektionskrankheiten, daß Rundzellen die Fremdkörper bekämpfen, sie in ihren Zelleib aufnehmen und mit sich fortschleppen. Die Rundzellen werden durch gewisse chemische Substanzen in ihren Bewegungen in eigentümlicher Weise beeinflußt. Nun sind offenbar auch in den Epithelzellen Substanzen enthalten, die auf das Zellprotoplasma der Rundzellen so einwirken, daß sie sich dahin begeben, wo Epithelzellen in größeren Mengen vorhanden sind. Sicherlich sind es verschiedenartige Gründe, weshalb die Rundzellen den Epithelzellen gegenüber in dichter Reihe aufgestellt sind. Sie sind nicht ausschließlich Kampforgane, manchmal helfen sie spezifische Funktionen erfüllen, im Darm begünstigen sie z. B. die Verdauung, andere Male verstärken sie die Schutzmittel des Epithels gegenüber den Schädlichkeiten, die von außen einwirken. Außerdem haben sie aber auch die Aufgabe, krankheitserregende Ursachen zu bekämpfen, u. a. durch die Art ihrer Aufstellung das Bindegewebe vor dem Eindringen der Epithelmassen zu schützen. Die Rundzellen bilden eine geschlossene Front gegenüber den Epithelzellen. Diese Front ist sehr dicht und vielfach gestaffelt in der Jugend. Sie wird bei älteren Individuen dünner und weniger gestaffelt. In den weiblichen Geschlechtsorganen wird diese von den Rundzellen gebildete Front im Klimakterium dünner, auch die Reserven (die Rundzellen in dem weiter vom Epithel entfernten Bindegewebe) werden dann spärlicher. Sehr dünn ist auch diese Front bei älteren Narben.

Die Rundzellen und Bindegewebszellen sind das Schutzmittel für das Bindegewebe gegenüber dem weiteren Vordringen von Epithelzellen. Die Rundzellen befinden sich gewöhnlich da, wo man sie braucht, denn das Epithel hat positiv chemotaktische Eigenschaften gegenüber den Rundzellen. Sie sind die Schutztruppe, die den territorialen Bestand des Bindegewebes gegen das Eindringen von Epithel sichert.

Dies beobachten wir auch beim Vordringen des Epithels bei der karzinomatösen Wucherung: Beim vorrückenden Karzinom sehen wir an der Spitze des Epithels „entzündliche" Prozesse, nämlich Neubildung von Gefäßen, Entstehung einer Rundzelleninfiltration und vermehrte Neubildung von Bindegewebszellen.

Ich habe stets an der Peripherie des Krebses zellige Infiltrationen gefunden. Von den übrigen Forschern sagen viele, daß die zellige Infiltration niemals fehle, andere, daß sie sie in seltenen Fällen vermißt haben. Kromayer sagt, daß er lange Zeit meinte, sie fehle nie, denn er hätte trotz sorgfältigster Untersuchung und obgleich er viele Hunderte von Schnitten daraufhin speziell durchmusterte, niemals Epithelien in wirklich unverändertem Gewebe finden können. Später habe er jedoch bei fortgesetzten Untersuchungen von Hautkrebsen, wenn auch als seltene Ausnahmen, in vollkommen unverändertem Kutisgewebe Karzinomepithelien konstatiert. Daß solche Ausnahmen vorkommen, ist bei der Rundzellenarmut der „disponierten" Gewebe nicht zu verwundern.

Es wird wohl nicht mehr lange dauern und die Ansicht wird allgemein herrschen, daß die Epithelinvasion eine zellige Infiltration im Bindegewebe hervorruft, daß letztere die Folge der positiv chemotaktischen Einwirkung des Epithels ist und daß diese negativ chemotaktische Beeinflussung der Rundzellen durch die Epithelien ein ausgezeichnetes Schutzmittel der Natur ist, durch das sie einen frühzeitigen Untergang der Lebewesen infolge der Zerstörung des Bindegewebes durch das Epithel verhindert. Es haben also diesbezüglich die Karzinomepithelien auf den Organismus die gleiche Einwirkung wie Parasiten. Ebenso wie da, wo ein Vorrücken von Epithel ins Bindegewebe sich vollzieht, so finden wir auch dort, wo ein Untergang von Epithelzellen stattfindet, wo sich eine Rückbildung von Karzinomgewebe nachweisen läßt, überall eine Ansammlung von sehr zahlreichen Rundzellen, die offenbar zum Teil den Untergang der Epithelzellen fördern, zum Teil wohl auch phagozytär einwirken. Solche Bilder findet man häufig bei den Autoren, die die Einwirkung der Strahlen auf das Karzinomgewebe beschreiben, so z. B. bei Perthes (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 32. Kongreß). Wir finden dort

beschrieben, daß der Untergang der Krebszellen von starker kleinzelliger Infiltration begleitet ist, Rundzellen und Bindegewebszellen dringen zwischen die Epithelzellen hinein. Statt der regelmäßig begrenzten Krebszapfen sieht man unregelmäßige Durchflechtung von Bindegewebe und Krebsgewebe. Die Krebszapfen erscheinen wie in kleine Teile auseinandergesprengt. Im Stroma ist reichlich kleinzellige Infiltration vorhanden. Zahlreiche Karzinomzellen lagern vereinzelt, auseinandergesprengt, in dem Stroma. Die Epithelien weisen nur zum Teil gute, zum Teil nur angedeutete Kernfärbung auf. Ihr Protoplasma erscheint wie zu einer gemeinsamen Masse zusammengeflossen, die durch zahlreiche Vakuolen zerklüftet ist. In diesen Hohlräumen des Krebskörpers liegen vielfach kleine Rundzellen mit distinkter Kernfärbung.

Die Bestrahlung wirkt offenbar a) durch Schädigung der Krebszellen. Jede, auch die geringste Schädigung der Zellen hat sofort b) eine akute Entzündung im Gefolge. Der erfolgreichere Vorgang ist nun nach meinen Studien die Entzündung. Letztere hat einen größeren Einfluß auf den Untergang der Epithelzellen als die direkte, durch die Strahlen erfolgte Schädigung. Für diese Anschauung bietet auch wieder Beweismaterial das Studium der histologischen Verhältnisse bei der Spontanheilung der Karzinome: Resorption von Karzinomteilen ohne äußere Einwirkung findet andauernd statt. Der Kampf zwischen einem Teile der Karzinomzellen und den Rundzellen dauert fast ununterbrochen an einzelnen Stellen des Tumors an. Der Endausgang dieses Kampfes ist verschieden: Im Primärtumor siegen die Rundzellen um so leichter, je kleiner das Karzinom ist, je geringer an Zahl „die Invasionstruppe“ ist. Günstiger für die „Defensivarmee“ liegen die Verhältnisse in den Organen, in denen sich Metastasen etabliert haben. Hier ist ja meist die lokale Disposition zum Karzinom weit geringer entwickelt, d. h. es ist eine größere „Reservearmee“ von Rundzellen und Bindegewebszellen vorhanden. Die Folge ist, daß spontane Ausheilung bei Metastasen viel häufiger vorkommt als bei dem Primärtumor. Ganz besonders häufig sind solche Spontanheilungen in Lymphdrüsen. Die meisten Metastasen in Lymphdrüsen wachsen nicht weiter, und sogar wenn sie bis zu einem hohen Entwicklungsstadium angelangt sind, heilen sie oft noch spontan aus, ganz besonders häufig, wenn der Primärtumor entfernt ist und keine neuen Metastasen mehr erfolgen. Bei unseren Studien haben wir diese Rückbildungsvorgänge sehr häufig gesehen.

Es entstehen eben im Organismus der Krebskranken zahlreiche Schutzmaßnahmen: Die Karzinomzellen als Fremdkörper im Bindegewebe schädigen die Struktur des letzteren, außerdem wirken sie, wie alle Epithelien, chemotaktisch auf die Rundzellen. Die Folge ist (wie bei jeder Schädi-

Die Rundzellen und Binde
mittel für das Bindegewebe
dringen von Epithelzellen. I
lich da, wo man sie braucht, denn
Eigenschaften gegenüber den Rund
den territorialen Bestand des Bin
Epithel sichert.

Dies beobachten wir auch be
der karzinomatösen Wuch
sehen wir an der Spitze des E
Neubildung von Gefäßen, Entste
mehrte Neubildung von Bindege

Ich habe stets an der Pe
gefunden. Von den übrigen F
filtration niemals fehle, ander
haben, Kromayer sagt, daß
er hätte trotz sorgfältigster U
von Schnitten daraufhin spezi
lich unverändertem Gewebe
fortgesetzten Untersuchungen
nahmen, in vollkommen u
konstatiert. Daß solche A
armut der „disponierten" C

Es wird wohl nicht
gemein herrschen, daß
Bindegewebe hervorruft,
Einwirkung des Epithels
Beeinflussung der
ausgezeichnetes S
einen frühzeitigen Unte
Bindegewebes durch d
die Karzinomepithelien
Parasiten. Ebenso wi
gewebe sich vollzieht.
Epithelzellen stattfin
nachweisen läßt.
zellen, die off
zum Teil woh
häufig bei den
Karzinom
Deutschen

m allgemeinen betrifft, so waren in München
n Jahren 1907—1909 am häufigsten die Organe
agen, Uterus, Darm, Leber, Mamma.
gkeitsskala verschoben. Die Hautkrebse, die
d als die Krebse des Verdauungskanals und
beim Kinde in erster Linie, die Krebse der
m Erwachsenen sehr häufig, beim Kinde da-
große Häufigkeit der Hautkrebse erklärt sich
ıt ist ein Organ, das auch beim Kind schon oft
te chronische, zu Atrophie führende entzündliche
Haut ist zart, sie leidet deshalb stark durch
mäßig oft war es das (sehr selten vorkommende)
as Hautkarzinom der Kinder veranlaßte. Unter
Hautkarzinomen waren 10 auf dem Boden letzterer
sind aber gerade beim Xeroderma pigmentosum
rbreitete Atrophie des Bindegewebes und Stenose
den. Es ist also nicht auffallend, wenn sich dieser
sellen, und in der Tat starben die meisten Kinder,
Hautkarzinom. — Ein Teil der Hautkarzinome der
oden sehr umfangreicher Brandnarben, ein Teil auf dem
o wieder war zellarmes und blutarmes Bindegewebe der
s.

nd auch ausgebreitete chronische Entzündungen des
mentsprechend ist auch das Karzinom des Dick- und
nicht so sehr selten. Bei der Entstehung der Karzinome
ul die lokale Disposition im Vordergrunde, die humorale
heinlich weniger beteiligt; es handelte sich in den meisten
on Hautkarzinom, um die Entwicklung von Karzinomen
äkanzerösen Prozessen von sehr großer Ausdehnung.
anchmal Abnormitäten der blutbildenden Organe bei der
nome in der Kindheit mitwirkten, darüber ist nichts bekannt,
se Dinge nicht geachtet wurde. Man könnte vielleicht an
g starke Involutionsprozesse der Thymus u. dgl. denken.

. daß vor der Entstehung des Karzinoms das Binde-
t, dagegen nach der epithelialen Invasion an einzelnen
wird, daß also die Zellarmut die Ursache der Entstehung
r Zellreichtum die Folge seiner Entstehung, das Kampf-
nismus gegen das Vorhandensein des Karzinoms ist, diese
entlich deshalb auch viele Anfechtungen erfahren, weil die
Ribbert länger als zwei Jahrzehnte hindurch verfochten
des großen Ansehens dieses Forschers viele Anhänger ge-
Er hatte bekanntlich gelehrt, daß dem Karzinom stets
Bindegewebsveränderungen, also Rundzelleninfiltration voraus-
tztere eine Absprengung von Epithelzellen aus ihrem Verband
Folge habe und daß diese Absprengung die Ursache und der
nkt der Krebswucherung sei. Gegen diese Theorie brauche

gung eines Gewebes) eine akute Entzündung mit Invasion von Rundzellen. Letztere schädigen nun die Krebszellen. Die Spaltprodukte, die die Folge dieser Schädigung sind, werden resorbirt und wirken stimulierend auf die blutbildenden Organe (s. auch Weichardts Untersuchungen). Hierdurch findet wiederum eine Vermehrung der die Krebszellen schädigenden Lymphozyten statt.

Diese Schutzvorrichtungen erklären uns das Zustandekommen der Spontanheilungen.

Das zellreiche Bindegewebe junger Individuen verschafft eine nahezu völlige Immunität gegenüber Karzinom.

Man hat gegen diesen Satz eingewendet, das Karzinom sei in der Jugend gar nicht so selten. Diese Angabe stimmt nicht, denn in Wirklichkeit sind in der Literatur unter Krebs des Kindesalters sehr häufig verschiedenerlei bösartige Neubildungen zusammengefaßt, bei denen es sich gar nicht um Epithelkarzinome gehandelt hat. Meine Lehre von der Gefäßstenose und der Bindegewebszellenatrophie als Ursache des Krebses ist jedoch nur für die Genese der Epithelkarzinome zutreffend. Letztere sind beim Kinde sehr selten; in den spärlichen Fällen, in denen man sie findet, lassen sich die gleichen präkanzerösen Zustände nachweisen wie bei den Erwachsenen, in diesen Fällen war das Bindegewebe vor der Entstehung des Krebses arm an Zellen und Gefäßen. Bei vielen Fällen von sogen. „Krebs in der Kindheit" handelte es sich in Wirklichkeit um Sarkome, Gliome, Endotheliome, Gliosarkome usf. So findet sich z. B. im J. f. Kinderkrankh. 21, 1853, S. 241 eine Zusammenstellung von 20 „Krebsfällen" bei jugendlichen Individuen, wo alle diese Fälle zweifellos Sarkome und Gliome betrafen. Am Schluß fügt der Autor selbst hinzu, es sei kein einziger Fall von Skirrhus oder Epithelkrebs darunter.

Philipp hat in der Literatur 390 Fälle von „Krebs im kindlichen Alter" gefunden, aber nur ein kleiner Teil davon, nämlich 87, also noch nicht einmal der 4. Teil, hält der Kritik stand. Alle übrigen Fälle mußten als unsicher beiseite gelassen werden.

Von den von Philipp mitgeteilten Krebsen bei Kindern unter 15 Jahren betraf der größte Prozentsatz die Haut, in zweiter Linie kamen mit einer größeren Ziffer noch die Verdauungsorgane, und zwar waren von diesen wieder am stärksten beteiligt der Dickdarm und der Mastdarm. Uteruskrebs war in der Philippschen Statistik mit einem Falle vertreten, Mammakrebs überhaupt nicht. Der Mammakrebs verdankt seine Häufigkeit bei den Frauen nicht selten der Mastitis, die beim Kinde ja gewöhnlich fehlt. Weitere Ursachen sind Quetschungen, die das prominente Organ leicht treffen, zuweilen auch wohl der lange Jahre einwirkende Druck des Korsetts. Alle diese Schädlichkeiten wirken auf die noch nicht prominierende kindliche Mamma sehr wenig ein, dementsprechend ist an der Brustdrüse des kleinen Mädchens das Karzinom ebenso selten oder eigentlich noch seltener als an der des Mannes. Der Uterus verdankt meines Erachtens die große Häufigkeit, mit der er bei Erwachsenen vom Krebs befallen wird, zum Teil dem Umstande, daß er bei der Geburt zahlreiche Verletzungen davonträgt, und daß er so häufig von chronischen (meist gonorrhoischen) Entzündungen heimgesucht wird. Ersteres Moment fehlt bei den Kindern, letzteres ist recht selten, dementsprechend ist auch das Uteruskarzinom bei den Kindern selten.

Was die Häufigkeit der Krebse im allgemeinen betrifft, so waren in München (nach den Leichenschauscheinen) in den Jahren 1907—1909 am häufigsten die Organe in folgender Reihenfolge befallen: Magen, Uterus, Darm, Leber, Mamma.

Beim Kind ist nun diese Häufigkeitsskala verschoben. Die Hautkrebse, die beim Erwachsenen weit seltener sind als die Krebse des Verdauungskanals und der Geschlechtsorgane, rangieren beim Kinde in erster Linie, die Krebse der weiblichen Geschlechtsteile sind beim Erwachsenen sehr häufig, beim Kinde dagegen außerordentlich selten. Die große Häufigkeit der Hautkrebse erklärt sich wohl auf folgende Weise: Die Haut ist ein Organ, das auch beim Kind schon oft Narben und vor allem ausgebreitete chronische, zu Atrophie führende entzündliche Prozesse aufweist. Die kindliche Haut ist zart, sie leidet deshalb stark durch schädigende Einflüsse. Verhältnismäßig oft war es das (sehr selten vorkommende) Xeroderma pigmentosum, das das Hautkarzinom der Kinder veranlaßte. Unter 16 von Philipp gesammelten Hautkarzinomen waren 10 auf dem Boden letzterer Erkrankung entstanden. Nun sind aber gerade beim Xeroderma pigmentosum von den Dermatologen weitverbreitete Atrophie des Bindegewebes und Stenose der Gefäße nachgewiesen worden. Es ist also nicht auffallend, wenn sich dieser Krankheit Karzinome hinzugesellen, und in der Tat starben die meisten Kinder, die Xeroderma hatten, an Hautkarzinom. — Ein Teil der Hautkarzinome der Kinder entstand auf dem Boden sehr umfangreicher Brandnarben, ein Teil auf dem von Narben von Lupus, also wieder war zellarmes und blutarmes Bindegewebe der Ausgangspunkt des Krebses.

Nicht ganz selten sind auch ausgebreitete chronische Entzündungen des Darmes bei Kindern. Dementsprechend ist auch das Karzinom des Dick- und Mastdarmes bei Kindern nicht so sehr selten. Bei der Entstehung der Karzinome im Kindesalter steht wohl die lokale Disposition im Vordergrunde, die humorale Veranlagung ist wahrscheinlich weniger beteiligt; es handelte sich in den meisten der Fälle, namentlich von Hautkarzinom, um die Entwicklung von Karzinomen auf dem Boden von präkanzerösen Prozessen von sehr großer Ausdehnung.

Ob vielleicht manchmal Abnormitäten der blutbildenden Organe bei der Entstehung der Karzinome in der Kindheit mitwirkten, darüber ist nichts bekannt, da bis jetzt auf diese Dinge nicht geachtet wurde. Man könnte vielleicht an frühzeitige, übermäßig starke Involutionsprozesse der Thymus u. dgl. denken.

Meine Lehre, daß vor der Entstehung des Karzinoms das Bindegewebe zellarm ist, dagegen nach der epithelialen Invasion an einzelnen Stellen zellreich wird, daß also die Zellarmut die Ursache der Entstehung des Krebses, der Zellreichtum die Folge seiner Entstehung, das Kampfmittel des Organismus gegen das Vorhandensein des Karzinoms ist, diese Lehre hat namentlich deshalb auch viele Anfechtungen erfahren, weil die Theorie, die Ribbert länger als zwei Jahrzehnte hindurch verfochten hatte, infolge des großen Ansehens dieses Forschers viele Anhänger gefunden hatte. Er hatte bekanntlich gelehrt, daß dem Karzinom stets entzündliche Bindegewebsveränderungen, also Rundzelleninfiltration vorausgehe, daß letztere eine Absprengung von Epithelzellen aus ihrem Verband heraus zur Folge habe und daß diese Absprengung die Ursache und der Ausgangspunkt der Krebswucherung sei. Gegen diese Theorie brauche

ich nichts mehr zu sagen, denn Ribbert hat sie selbst aufgegeben und hat sich in vielen wichtigen Punkten meinen Ausführungen angeschlossen.

Ribbert sagt in der Dt. med. W. 1916 Nr. 10 u. a.: „Nun könnte man aus diesen Befunden gerade mir gegenüber einen Einwand ableiten. In meinen ersten Untersuchungen über die Genese des Karzinoms habe ich die Auffassung vertreten, daß die Lymphozyten durch ihr Eindringen in das Epithel dessen Zellen auseinanderdrängten und in das Bindegewebe verlagerten und daß eben aus diesen Zellen der Krebs hervorginge. Nun könnte man fragen, ob denn nicht erwartet werden müßte, daß die verlagerten Epithelien in dem entzündeten Gewebe zugrunde gingen, statt das Karzinom zu bilden. Aber dieser Einwand würde mich insofern nicht mehr treffen, als ich später eingesehen habe, daß meine damalige Anschauung irrig war und daß die Epithelien bei der Genese des Karzinoms in geschlossenen Zapfen in die Tiefe wachsen. Und weiterhin bin ich jetzt in der Tat der Meinung, daß das Wachstum jener isolierten Zellen zwischen den Lymphozyten eine freilich nicht sehr weitgehende Hemmung erfährt, die sich aber zuweilen in einem völligen Untergang der verlagerten Epithelien ausspricht."

Die Lehre von den chemotaktischen Eigenschaften des Epithels in bezug auf die Rundzellen, für deren Richtigkeit ein großes Material von Tatsachen spricht, erklärt uns manche bisher rätselhafte Befunde in der Pathologie. Nach den vorliegenden Tatsachen müssen wir annehmen, daß die chemotaktische Wirkung zunimmt beim Vorrücken des Epithels, daß sie geringer wird, wenn das Vordringen des Epithels zum Stillstand gekommen ist, denn wir sehen, daß im ersteren Fall die Menge der Rundzellen in der Nähe des Epithels beträchtlich zunimmt, im letzteren Fall dagegen kommt diese Zunahme zum Stillstand, ja es kommt zu einer mäßigen Abnahme der Zahl der Rundzellen. Einen sehr großen Reiz auf die Rundzellen übt offenbar auch das Absterben der Epithelien aus, denn die degenerierten Epithelzellen sind ebenfalls von einem sehr dichten Kranz von Rundzellen umgeben.

Die chemotaktische Wirkung des Epithels gegenüber den im Bindegewebe befindlichen Zellen ist der Regulator der Natur für einen genügenden Schutz des Bindegewebes. Dieser Schutz wird versorgt durch die „Bewohner des Gewebes", durch die Rundzellen und Bindegewebszellen (wie ja auch in den modernen Staaten die Einwohner der Länder den Schutz ihres Terrains versorgen). Wird dieser Schutz ungenügend, so ist die Möglichkeit der schrankenlosen Wucherung des Epithels gegeben, das Karzinom ist also eine Folge der Insuffizienz der Schutzvorrichtungen des Bindegewebes gegenüber dem Vordringen des Epithels.

Was die Art der Rundzellen betrifft, die durch das Epithel angelockt werden, so werden wir uns in der nächsten Zeit noch eingehender mit deren Differenzierung beschäftigen: Einstweilen kann ich wohl sagen, daß die große Majorität von Lymphozyten gebildet wird, daß man häufig auch junge Bindegewebszellen in größerer Anzahl sieht, daß aber auch andere

Zellen, insbesondere Plasmazellen und Mastzellen in geringerer Anzahl vorhanden sind.

Daß die Lymphozytose eine Abwehrreaktion des Organismus gegenüber mancherlei Krankheitsursachen ist, wird heutzutage wohl von niemandem mehr bestritten. Ihren Abwehrcharakter gegenüber Krankheitserregern von fettartiger Beschaffenheit hat Bergel durch den Befund eines fettspaltenden Fermentes verständlich gemacht (M. med. W. 1919, Nr. 32, S. 918): Die Lymphozyten strecken Protoplasmafortsätze aus, die den kugelförmigen Fettropfen mit einem Teile ihres Zellkörpers umfassen. Bei der Verarbeitung dieser Fettstoffe gehen in dem Zelleibe gesetzmäßige Veränderungen an dem Zellkern und an dem Protoplasma vor sich: Abplattungen, Krümmungen, Einkerbungen, exzentrische Lage des Kerns usw. Außer Bergel hat auch Wolff-Eisner sich an Exsudaten von der amöboiden Beweglichkeit sowie von der aktiven chemotaktischen Emigration der Lymphozyten überzeugt. Die klinische Bedeutung der Lymphozytose als Abwehrvorrichtung wird uns hierdurch noch leichter verständlich. —

Karzinomdisposition und gutartige Epithelheterotopie.

Vor allem waren es die Mitteilungen von Lubarsch und Robert Meyer, die darauf hingewiesen haben, daß Invasion von Epithel in das tieferliegende Gewebe sehr häufig vorkommt, ohne daß Karzinom vorliegt oder auch sich daraus entwickelt.

Lubarsch hat z. B. derartige gutartige Heterotopien im Magen 52 mal gefunden, in der Gallenblase 36 mal, im Darm, wo die Untersuchungen nicht systematisch durchgeführt wurden, 32 mal. Auch Robert Meyer hat in einer großen Anzahl von Arbeiten nachgewiesen, daß in zahlreichen Schleimhäuten, insbesondere der weiblichen Geschlechtsteile, sehr häufig solche Heterotopien gefunden werden, daß dieselben oft eine große Ausdehnung besitzen, ohne destruktiv zu wirken. Manchmal fanden sich diese gutartigen, aber tiefgreifenden Epithelheterotopien in dem gleichen Organ, in dem sich Karzinome befanden. Diese benignen Wucherungen können, wie die Fälle von Meyer, Polano und Sitzenfrey beweisen, in Karzinom übergehen. Auch Frankl und viele andere haben diese gutartigen Epithelheterotopien sehr häufig gefunden. Auch ich habe diesem Gegenstand schon lange meine Aufmerksamkeit gesckenkt und fand tiefgreifende Heterotopien recht häufig. Ich untersuchte daraufhin vor allem Uteri alter Frauen, dann solcher, die im Klimakterium sich befanden, ferner die Narben alter Zervixrisse, auch die Tuben bei chronischen entzündlichen Prozessen. In allen diesen Fällen fand ich die gutartigen Epithelheterotopien sehr häufig, ebenso fand ich sie oft in solchen Uteris, die ein Carcinoma corporis oder cervicis beherbergten. Man kann diese Heterotopien oft mit bloßem Auge sehen, nicht selten durchsetzen sie die ganze Muskulatur und gehen bis zur Serosa. Bei meinen Fällen fand ich regelmäßig die Heterotopie umgeben von einem Kranz von Rundzellen, ähnlich auch wie das normale Epithel, siehe Abbildung. Zweifellos sind diese Heterotopien weit häufiger bei alten Leuten, im Klimakterium, in älteren Narben, in Geweben mit chronisch endzündlichen Prozessen als in normalen Organen junger Individuen; ganz besonders häufig fand ich sie in Uteris, die außerdem Karzinom zeigten. Auch in den durch den Geburtsakt entstandenen Narben der Zervix jüngerer Frauen haben wir sie öfter gefunden. Ähnliche Beobachtungen bezüglich des Vorkommens der

gutartigen Heterotopien haben übrigens auch andere schon gemacht; so hat Lubarsch bei den 52 Heterotopien im Magen, die er gefunden hatte, angegeben, daß das jüngste Individuum 46, das älteste 83 Jahre alt war, das Durchschnittsalter betrug 62,4 Jahre. Ähnlich war es mit den Altersverhältnissen bei den Heterotopien der Gallenblase und des Darmes. Auch fand er die Narben prädisponierend für die Heterotopien.

In bezug auf die Deutung des Zusammenhanges von chronischer Entzündung, Atrophie des Bindegewebes, gutartiger Heterotopie und Karzinom waren mir einige, von mir lange beobachtete Kranke von besonderem Interesse.

Ich erwähne als Typus folgenden Fall: Frau O. wurde von mir im Jahre 1893 im Alter von 27 Jahren wegen Uterusgonorrhoe behandelt. Die Patientin war bald gebessert, kam dann aber sehr selten noch zur Behandlung, der eitrige Ausfluß war im Jahre 1895 noch nicht völlig verschwunden, dann sah ich die Patientin lange Jahre nicht mehr; im Jahre 1910 kam sie wieder in die Sprechstunde. Sie erzählte, daß der Ausfluß niemals völlig verschwunden war. Seit einigen Monaten sei er stärker geworden und ab und zu mit Blut vermischt. Die Menstruation sei normal. Ich machte eine Probeausschabung, konstatierte ein Karzinom des Corpus uteri und führte die vaginale Totalexstirpation aus. Im Fundus uteri befand sich ein talergroßes Karzinom, die übrige Schleimhaut des Uterus zeigte Stenose der Gefäße, Verringerung der Menge der Rundzellen, zahlreiche gutartige Heterotopien, die teilweise bis zur Serosa gingen. Diese epithelialen Ausläufer waren überall von kleinzelliger Infiltration umgeben. Sie zeigten meist einschichtiges Zylinderepithel, an einer kleineren Anzahl war das Zylinderepithel mehrschichtig. Die epithelialen Ausbuchtungen waren zum Teil dendritisch verästelt.

Schon Chiari und später Robert Meyer haben derartige epitheliale Heterotopien gerade bei chronischer Salpingitis sehr häufig gesehen, andererseits ist es ja bekannt, daß das Tubenkarzinom sich meist auf dem Boden einer chronischen Salpingitis entwickelt. Lubarsch fand diese Heterotopien häufig an Narben bei Magengeschwüren. Sowohl Lubarsch als Robert Meyer haben diese gutartigen, aber tiefgreifenden epithelialen Heterotopien und Karzinom nicht selten nebeneinander gesehen.

Auch von Franqué, Hößli, Schütze u. a. veröffentlichten zu wiederholten Malen Fälle von gutartigen Heterotopien bei Salpingitis und Endometritis tuberculosa. Neben der gutartigen Heterotopie fand sich aber auch in einzelnen Fällen Karzinom der betreffenden Organe, insbesondere in der Umgebung dieser Heterotopien wurden häufig entzündliche Herde von eine großen Reihe von Autoren ebenso wie von mir gefunden. In bezug auf die Deutung dieser Komplikation war die Mehrzahl der Autoren offenbar beeinflußt durch die früheren Lehren von Ribbert, daß Entzündung zur Absprengung des Epithels, zur Invasion des Epithels in das Bindegewebe und zum Karzinom Veranlassung geben könne. Sie haben infolge davon die Meinung geäußert, daß diese Heterotopie Folge der Entzündung sei.

Ich habe nicht bloß an eigenen Präparaten diese Frage studiert, sondern auch an einem Teil der einschlägigen von R. Meyer und von

Franqué auf verschiedenen Kongressen demonstrierten Präparate. Ich bin zu folgenden Anschauungen bezüglich der Entstehung der Heterotopien gekommen: Eine kleine Anzahl der Heterotopien hängt mit Residuen aus dem fötalen Leben zusammen, mit unvollständiger Rückbildung des Gartnerschen Ganges usf. Der weitaus größte Teil ist veranlaßt durch mangelhaften Widerstand der Rundzellen gegenüber dem Bestreben des Epithels nach Erweiterung seines Nahrungsspielraumes. Man fand die Heterotopien deshalb unter den gleichen Umständen, wo auch Karzinom sich gern entwickelt, wo also die Rundzellen spärlich entwickelt sind, wie bei alten Leuten, im Klimakterium, in Narben, bei chronisch entzündlichen Prozessen usw.

Der Zusammenhang von Heterotopien mit Entzündung kann ein verschiedenartiger sein: In der Regel ruft die epitheliale Invasion eine entzündliche Reaktion hervor, da das Epithel als Fremdkörper im Bindegewebe ebenso wirkt wie etwa eine bakterielle Invasion (Bild s. Tafel I, Abb. 1). Es kann aber auch die Heterotopie durch eine schon lange bestehende chronische Entzündung mit sekundärer Atrophie des Bindegewebes verursacht sein (wie Chiari, Franqué u. a. sie bei chronischer Salpingitis gesehen haben). In diesem Fall würden wir also bei der gutartigen Heterotopie sowohl eine chronische Entzündung als eine akute finden. Die erstere ist infolge der durch sie herbeigeführten Atrophie des Bindegewebes die Ursache, die letztere die Folge der epithelialen Invasion. Es kann aber natürlich auch einmal vorkommen, daß zu einer schon lange bestehenden Heterotopie sich noch eine akute Entzündung auf infektiöser Grundlage infolge einer gonorrhoischen oder tuberkulösen Infektion hinzugesellt. Sicherlich ist in vielen Fällen sowohl die Heterotopie als das Karzinom die Folge des chronisch entzündlichen Zustandes und sicherlich entarten weitaus die meisten Heterotopien nicht maligne, aber ich bin doch der Anschauung, daß das heterotope Epithel leichter maligne entartet als das epitheliale Gewebe, das sich in normaler Lage befindet.

Dies ist offenbar auch die Ansicht anderer Autoren, so hat z. B. Wallart in einem Falle von auf dem Boden von Tuberkulose entstandenen Heterotopien in den Zervixdrüsen die atypische Epithelwucherung konstatiert und außerdem den direkten Übergang von solchen Epithelheterotopien in zweifellos karzinomatöse Bildungen gesehen. Der Übergang von ursprünglich gutartigen Epithelwucherungen in Karzinom ist übrigens ja längst bekannt. Es ist also gar nicht auffallend, wenn dies auch bei den Heterotopien beobachtet wird. Die plurizentrische Enstehung solcher Karzinome bei Heterotopien, wie sie z. B. auch von Franqué gesehen hat, macht doch auch die Entstehung aus den zahlreich vorhandenen Heterotopien zum mindesten wahrscheinlich.

Berücksichtigt man, daß die gutartigen Heterotopien sich gerade auch bei all den Zuständen finden, bei denen man auch Karzinom

findet, also im vorgerückten Lebensalter, im Klimakterium, in alten Narben und bei chronisch entzündlichen Prozessen, sieht man ferner, wie manchmal in Organen einfache Epithelheterotopie, proliferierende heterotope Epithelschläuche und destruierende, also karzinomatöse Epithelschläuche nebeneinanderliegen, so muß wohl der Glaube entstehen, daß hier kausale Zusammenhänge existieren, eine Folgerung, die auch von einer Reihe von Autoren, wie bemerkt, schon gezogen wurde. Ich glaube also, daß viele Karzinome aus solchen heterotopen Epithelschläuchen hervorgehen und daß das Vorhandensein der letzteren die durch den Lymphozytenmangel schon eingeleitete Disposition zum Karzinom steigert. Ob es bei der gutartigen Heterotopie bleibt oder ob die maligne Entartung eintritt, dies hängt von dem Grad des Rundzellen- und Bindegewebszellenmangels im Bindegewebe und von der besseren oder schlechteren Funktion der blutbildenden Organe ab.

Gutartige Geschwülste und Disposition zu Karzinom.

Zuweilen gehen gutartige Geschwülste in Karzinom über. Ein kausaler Zusammenhang besteht sicher manchmal bei solchen Geschwülsten, die vom Epithel abstammen oder Epithel enthalten, z. B. bei Papillomen, Warzen, Hauthörnern, Adenomen, Polypen, Zysten. Der Hergang ist wohl auch hier gewöhnlich der, daß eine kürzere oder längere Zeit hindurch der Schutz des Bindegewebes gut funktionierte, die Geschwülste waren also längere Zeit „gutartig". Mit den vorrückenden Jahren versagte dieser Schutz und es erfolgte dann die Invasion des Bindegewebes durch das Epithel, an die sich dann später die schrankenlose Wucherung des Epithels anschloß.

Die Karzinomdisposition und die Beschaffenheit der Glashaut.

Die strukturlose Schicht, die Epithel und Bindegewebe trennt, Glashaut genannt, spielt vielleicht auch eine Rolle bei der Grenzüberschreitung des Epithels. Sie ist meist sehr dünn. An dem Haarbalg (an der Grenze des Epithels) ist die Glashaut fast zehnmal so stark als sonst. Es ist möglich, daß die Glashaut auch ein Schutzmittel ist, das den Status quo zwischen Epithel und Bindegewebe sichert und daß atrophische Prozesse in der Glashaut den Einbruch des Epithels in die benachbarten Gewebe erleichtern. Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand sind noch erwünscht. Vielleicht hängt der Umstand, daß der Krebs in der Haut seltener auftritt als in den Schleimhäuten, zum Teil mit dem Umstande zusammen, daß in ersterer die Glashaut meist dicker ist als in letzteren.

Die Karzinomdisposition und die Funktion der blutbildenden Organe.

Es ist allgemein bekannt, daß eine Reihe von inneren Organen Stoffe besitzt und herstellt, die auf das Wachstum von Geweben einen großen Einfluß ausüben, z. B. wirkt die Hypophyse bekanntlich auf das Längenwachstum, der Hoden auf die Entwicklung der Haare im Gesicht und auf bestimmte Veränderungen im Kehlkopf, die Ovarien auf die Entwicklung des Uterus, der Brustdrüsen usw. Es ist auch bekannt, daß die Keimdrüsen tumorogene Eigenschaften besitzen, denn Frauen mit geringer oder fehlender Funktion der Ovarien bekommen keine Uterusmyome; andererseits atrophieren die Uterusmyome, wenn die Ovarien ihre Funktion einstellen. — Der Einfluß der inneren Organe auf die Entstehung der Karzinome wurde bis jetzt noch wenig berücksichtigt.

Da ich der Meinung war, daß Veränderungen einzelner innerer Organe auf die Entstehung der Krebse einen großen Einfluß besitzen, besuchte ich öfter das Zentralschlachthaus der Stadt München. Hier beobachtete ich eine Reihe von Tatsachen, die in der normalen Anatomie zum Teil schon bekannt sind, die aber meines Wissens bezüglich der Bedeutung für die Entstehung der Neubildungen noch nicht genügend beachtet wurden. Vor allem fielen mir die Variationen in der Entwicklung der Payerschen Plaques je nach dem Alter der Tiere auf. Bei vielen jungen Tieren fallen dieselben aus größerer Entfernung sofort in die Augen, sie prominieren als große Organe weit über ihre Umgebung. Bei alten Tieren hat man meist in der Nähe einige Mühe, sie zu finden. Beim Menschen sind diese Unterschiede nicht so scharf ausgesprochen, doch sind sie ebenfalls vorhanden. Diese Plaques sind nun wohl bei der Bildung der Rundzellen stark beteiligt und ihre Atrophie im vorgerückten Alter vermindert nach meiner Auffassung die Widerstandsfähigkeit gegen das Karzinom. Auch an den übrigen blutbildenden Organen lassen sich bei Tieren und Menschen atrophische Zustände als gewöhnliche Folge des Greisenalters leicht nachweisen. Schon Grawitz hat im Lehrbuch der Greisenkrankheiten von Schwalbe geschrieben, daß im Alter die Milz stark verkleinert und welk ist, daß das eigentliche Parenchym mehr und mehr schwindet, die Follikel werden kleiner und ärmer an Zellen. Auch bezüglich der Lymphdrüsen erwähnt der gleiche Autor, daß sie sich im Greisenalter verkleinern, das zellige Gewebe atrophiert und die Lymphozyten in den Maschen des Retikulums spärlich werden. Das Knochenmark zeige im Greisenalter häufig eine senile Atrophie. Die Tätigkeit des Knochenmarks ist nach Besançon und Labbe im höheren Alter eine geringere.

Atrophie des Gesamtblutes kommt sicher oft im Greisenalter zur Erscheinung.

Schon Geist gibt in seiner Klinik der Greisenkrankheiten an, daß die Menge des Blutes im Greisenalter abnehme, und zwar ging dies seiner Ansicht nach daraus hervor, „daß die blutbereitenden Organe Gewichtsverluste erleiden, daß viele kleine Gefäße obliterieren, daß die Gefäßlumina sich verengern und daß Chylus, Lymphe und auch das allgemeine Körpergewicht abnehmen".

Tatsächlich trifft man bei sehr atrophischen Greisen bei der Sektion häufig einen auffallend geringen Blutgehalt der inneren Organe, während bei besser genährten diese Erscheinung nicht so deutlich hervortritt.

Über das Verhältnis bestimmter Veränderungen der Milz zu der Entwicklung und dem Fortschreiten der Karzinome sind in neuester Zeit eine Reihe von Arbeiten erschienen, die dafür sprechen, daß atrophische Zustände der Milz das Wachstum der Karzinome begünstigen.

So hat Hollister unter 114 Sektionen von karzinomatösen Krebskranken 92 mal Verkleinerung der Milz konstatiert, 22 mal war sie vergrößert. Die Vergrößerung bezieht er auf Stauungen (Leberkarzinome, Lungeninfarkte usf.), einmal war die Vergrößerung durch Metastase bewirkt. Nach Vierordt ist die Milz im Verhältnis zum sonstigen Körpergewicht in früher Jugend am stärksten entwickelt. Nicht selten beginnt schon im 30. Lebensjahre eine progressive Verminderung ihrer hämatopoietischen Funktion. Auch Romiti fand, daß das Gewicht nach dem 40. Lebensjahre schon bedeutend vermindert ist. Ricci fand bei älteren Leuten in der Milz eine Zunahme der fibrösen Bindegewebssubstanz, Verdickung der Kapsel, dagegen eine Atrophie der Lymphfollikel, deutliche Verkleinerung der Pulpa, Sklerose der Gefäße mit hyaliner Degeneration derselben. Er hat auch bei 45 Krebskranken anläßlich von Sektionen die Milz untersucht und fand bei der Mehrzahl die Milz atrophisch, ihre Pulpa hypoplastisch. Diese Verkleinerung der Milz fand er in 40 von den 45 Fällen. Unter diesen 40 Fällen befand sich auch eine Reihe von jugendlichen Individuen, 6 befanden sich im Alter zwischen 23 und 35 Jahren. Große Milz fand sich bei Fällen, in denen noch andere Gründe zur Vergrößerung der Milz vorlagen, wie z. B. bei primären oder sekundären Leberkarzinomen (Pfortaderstauung), Lungenentzündung, Lungeninfarkt, akuten Infektionen und starkem Blutverlust. Die Atrophie der Milz fand sich auch in Fällen, in denen der Ernährungszustand ein guter war (z. B. Neubildungen im Gehirn). — Die Exstirpation der Milz oder der Thymus macht Tiere empfänglicher für Karzinom (Fichéra, Oser, Prybram). Immune Tiere und solche, bei denen Impftumoren sich spontan zurückbilden, haben hyperplastische und stark funktionierende hämatopoietische Organe. Bei Impfungen mit Karzinombrei geht in der Milz zuweilen die Impfung an, das Impfkarzinom dringt aber nicht in das Organ hinein, eher dringt der Tumor in die Wände des Magens oder Pankreas ein (Brancati). Das größte Immunisationsvermögen unter den Organen besitzen Milzbrei und rote Blutkörperchen. Hierher gehören auch die Experimente von O. Frankl (Wien). Wenn er bei Tierimpfungen den Karzinombrei mit einer Beimischung von Lymphdrüsenbrei oder Milzbrei mischte, so wurde das Wachstum der Impftumoren gehemmt. Letztere Tatsache wurde von Biach und Weltmann bestätigt. Für die Anschauung, daß die Milz kankrolytische Eigenschaften besitzt, spricht auch die Tatsache, daß sowohl primäre als metastatische Karzinome in der Milz selten sind. Williams sah unter 15000 Sektionen zweimal Tumoren der Milz, Hollister fand unter 114 Sektionen von Karzinomatösen nur einmal eine Metastase

der Milz. Für die Richtigkeit dieser Lehre sprechen auch andere Tatsachen, z. B. die, daß die Involution der Thymus der der Milz vorausgeht, und daß die Metamorphose des Knochenmarks ihr folgt. Die Seltenheit der Metastasen in der Milz trotz ihrer Atrophie spricht dafür, daß sie immerhin noch Verteidigungsmittel gegen die Neubildung besitzt, doch ist sie nicht mehr imstande, den Organismus zu schützen, wenn andere krebserzeugende Faktoren zusammenwirken.

Krebsdisposition und Schilddrüse.

Seit vielen Jahren kenne ich in München eine Familie, von der viele Mitglieder durch Kröpfe auffallen. Die Großmutter der jetzigen Generation starb an Mammakarzinom; von den Kindern dieser Dame, die in das höhere Lebensalter gekommen sind, habe ich sechs gekannt. Von ihnen starb eines im Alter von 62 Jahren an Blasenkrebs, eines 68 Jahre alt an Darmkrebs, eine Tochter, etwa 52 Jahre alt, an Eierstockskrebs, von den Enkelkindern, die meist noch jünger sind, ist eines im Alter von etwa 59 Jahren an Mastdarmkrebs, ein zweites im Alter von 37 Jahren ebenfalls an Mastdarmkrebs gestorben. Von diesen sechs haben vier hier gewohnt, die letzteren habe ich oft gesehen und weiß, daß von diesen vier drei Kröpfe hatten.

Nun hat auch Odier auf den Zusammenhang zwischen Kropf und Karzinom hingewiesen. Der Krebs soll in den Gegenden, in denen Kröpfe häufig vorkommen, viel öfter beobachtet werden als in den kropffreien Gegenden. Auch Ehrlich hat schon die Ansicht ausgesprochen, daß die Herstellung von Antikörpern an die Integrität der Funktion der Schilddrüse gebunden zu sein scheint. Freilich ist auch die gegenteilige Ansicht vertreten worden. W. Stuart-Lov meinte, die vermehrte Funktion der Schilddrüse fördere das Krebswachstum. Er schlug deshalb die totale oder teilweise Entfernung der Schilddrüse vor.

Dieser Vorschlag scheint nicht rationell zu sein, denn die vorliegenden Tatsachen sprechen dafür, daß gute Funktion der Schilddrüse ein Hindernis für das Wachstum von Krebs ist.

Es haben auch eine Anzahl von Autoren über günstige Erfolge, ja über vollständige Heilung von zum Teil sehr weit vorgeschrittenen Krebsen durch Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten berichtet, so z. B. Beatson, H. A. Beever, Groyer, Rob. H. Woods, Lorand.

Krebsdisposition und Uterusatrophie.

Der große Einfluß, den das Klimakterium auf die Entstehung der Karzinome ausübt, findet ja seine Erklärung wohl zum größten Teile in dem Rückgang der Ernährung der Genitalien. Man könnte aber auch daran denken, daß vielleicht die Atrophie des Uterus begünstigend einwirkt; ich habe zum Teil deshalb in Gemeinschaft mit meinem früheren Assistenzarzt, Dr. Edelberg, Uterusextrakte experimentell geprüft. Die Versuche wurden in dem pharmakologischen Institut des Herrn Geheimrat Dr. Brandl angestellt. Die Uteruspräparate erzeugen namentlich bei

intravenöser Injektion in den inneren Organen eine beträchtliche Hyperämie, starke Erweiterung der Venen, vor allem im Unterleibe. Es tritt nach der intravenösen sowohl wie nach der subkutanen Anwendung eine sehr starke Leukozytose auf, die 8—14 Tage anhält und durch weitere Injektionen noch gesteigert wird. Die Leukozytenzahl vermehrte sich zuweilen bis zu 800 %, und zwar waren es vor allem Lymphozyten, die diese Vermehrung bewirkten. Spritzt man subkutan ein, so entsteht in der Gegend der Applikation des Präparates ebenfalls eine weitverbreitete venöse Hyperämie, die auch mehrere Wochen hindurch andauert. Es entsteht daselbst eine „aseptische Entzündung" mit weitverbreiteter Rundzelleninfiltration und Vermehrung der Bindegewebszellen.

Ich habe auch des öfteren Uterusextrakte subkutan und intravenös eingespritzt und auch hierbei Nachlaß der Schmerzen, Verringerung der Sekretion und Verkleinerung der Karzinome beobachtet.

Es ist mir also wahrscheinlich, daß gute Funktion des Uterus die Bildung der Rundzellen anregt, und auch, daß sie in gewissem Grade karzinozytolytisch wirkt, und umgekehrt, daß die Atrophie des Uterus mitwirkt bei der Steigerung der Disposition zum Krebs.

Die Krebsdisposition und die Tätigkeit der Keimdrüsen.

Die Untersuchungen von Brancati, Almagià, Daels u. a. haben ergeben, daß die Geschlechtsdrüsen fördernd auf die Entstehung und Entwicklung der Karzinome wirken:

Beim Tierexperiment bewirkt die Entfernung der Ovarien und Hoden, daß die Zahl der Erfolge nach Impfungen mit Karzinombrei bei Tieren unter die Norm sinkt. Der Hoden hat sich, wie Versuche von Borrel und Bridré gezeigt haben, als ungeeignet zu Immunisierungsversuchen erwiesen, während mit der Milz ganz ausgezeichnete Resultate erzielt wurden. In dem Hoden entwickelt sich das eingeimpfte Karzinom sehr rasch weiter und substituiert das ganze Parenchym in kurzer Zeit. Der Hoden besitzt das geringste Immunisationsvermögen unter einer großen Reihe von untersuchten inneren Organen. Die Exstirpation der Hoden vermehrt die Resistenz gegen Karzinomimpfungen, die Ovarien wiederum sind sehr häufig der Sitz von metastatischen Karzinomen. Manche maligne Tumoren der Frauen sind nach der Kastration verschwunden, vor allem Mammakarzinome, Rezidivtumoren nach Mammaexstirpation, auch Chorionepitheliome, ja Pearce Gould beobachtete einen Fall, wo bei einer Frau ein Mammakarzinom nach der Operation rezidivierte, schließlich aber spontan verschwand, als bei der Patientin sich die Menopause einstellte.

Es wirken also wohl die Geschlechtsdrüsen begünstigend auf die Entstehung des Krebses, sie wirken „kankrogenetisch".

Auch die Tatsache, daß die Pubertät einen entschiedenen Einfluß auf die Entstehung mancher Tumoren hat, findet wohl zum Teil ihre Erklärung in der Tatsache der Steigerung der Funktion der Geschlechtsdrüsen, die

in dieser Zeit stattfindet. Im meiner längjährigen, ausgedehnten Praxis habe ich noch niemals Gelegenheit gehabt, ein Karzinom bei einem Kinde unter 15 Jahren zu beobachten, dagegen habe ich eine große Anzahl von Uteruskarzinomen bei relativ jungen Frauen (18, 20 und 21 Jahren usf.) behandelt. Ähnliches berichten auch andere Statistiker. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die „kankrogenetischen" Eigenschaften der Eierstöcke erst in der Pubertät zur vollen Entfaltung kommen und dadurch die Prädisposition für das Karzinom schaffen können. Kommt dann noch das Resultat eines Traumas hinzu (Geburtsverletzung z. B.), so kann die Entstehung des Krebses ermöglicht sein.

Der Satz, daß die Ovarien kankrogenetisch wirken, scheint zunächst mit der Tatsache in Widerspruch zu stehen, daß im Klimakterium und nach demselben die Karzinome der Geschlechtsteile an Frequenz häufig zunehmen. Die Atrophie der Ovarien, die ja im Klimakterium einzutreten pflegt, sollte nach obigen Ausführungen eher das Gegenteil bewirken. Ich erkläre mir dies auf folgende Weise: Zunächst ist es doch noch fraglich, ob auch die Teile der Ovarien, die kankrogenetisch wirken, ebenfalls schon in den mittleren Lebensjahren an der Atrophie teilnehmen. Es wäre ganz gut möglich, daß die Atrophie in den klimakterischen Jahren nur die Teile des Eierstockes befällt, die auf den Eintritt der Menstruation, auf die Entwicklung der Eier und auf die Fortpflanzungsfähigkeit Bezug haben. Außerdem kommen bei der Beurteilung des Einflusses des Klimakteriums auch noch die Verhältnisse in den übrigen Geschlechtsorganen in Betracht: Es ist für mich aus verschiedenen, zum Teil schon oben besprochenen Gründen sehr wahrscheinlich, daß der Uterus in bezug auf die Genese des Karzinoms sich umgekehrt verhält wie die Eierstöcke, daß er kankrolytisch wirkt.

Dafür sprechen auch die von uns angestellten Untersuchungen, die zeigen, daß nach Injektion von Uterussubstanz eine beträchtliche Leukozytose aufzutreten pflegt. Umgekehrt haben Heimann und Dicks nachgewiesen, daß nach Injektion von Ovarienextrakten eine Hemmung der Leukozytenproduktion eintritt. Es wird also die Steigerung der Disposition in den klimakterischen Jahren vielleicht zum Teil durch die Atrophie des Uterus mit veranlaßt.

Die stimulierende Tätigkeit der Keimdrüsen ist vielleicht zum größten Teil bedingt durch eine Steigerung der Agressivität der Epithelzellen, zum Teil auch vielleicht durch eine Verminderung der Leukozytose, was durch die Untersuchungen von Heimann und Dicks wahrscheinlich gemacht wird. Die Stoffe in den Keimdrüsen, die die Disposition zum Karzinom erhöhen, werden vermutlich im höchsten Lebensalter von den atrophischen Keimdrüsen nicht mehr erzeugt. Letzteres würde die Tatsache erklären, daß im vorgerückten Greisenalter die Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu erkranken, wieder abnimmt.

Steigerung der Agressivität der Epithelzellen.

Manche anderen klinischen Beobachtungen machen es auch sehr wahrscheinlich, daß wenigstens bei einer größeren Anzahl von Krebsen auch eine gesteigerte „Angriffslust“ und eine rapidere Vermehrung der Epithelien eine Rolle spielt.

So läßt sich das rasche Auftreten des Krebses bei manchen Fällen von traumatischer Entstehung am wahrscheinlichsten dadurch erklären, daß hier die Verletzung nicht bloß zu einer Schädigung des Bindegewebes geführt hat, sondern auch eine Reizung des Epithels veranlaßte, wodurch eine vermehrte und beschleunigte Neubildung von Epithelzellen entstand. Es sind ferner Fälle bekannt geworden, in denen kleine Lebewesen Karzinombildung veranlaßten, ich erinnere z. B. an das Bilharziakarzinom in Ägypten und an die bekannten Experimente von Fibiger, der durch Verfütterung von Schaben, welche die Spiroptere beherbergten, bei Ratten Magenkarzinom erzeugte. Diese Parasiten haben wahrscheinlich eine chronische Entzündung der Schleimhaut und durch die durch sie veranlaßte Lymphopenie die Karzinombildung veranlaßt, es ist aber auch ganz gut möglich, daß sie außerdem auch eine gesteigerte Proliferation der Epithelzellen angeregt hatten.

Traumen, die eine Geschwulst treffen, ohne den größten Teil derselben zu vernichten, pflegen das Wachstum der Tumoren zu beschleunigen, und zwar vermutlich infolge der durch das Trauma veranlaßten Steigerung der Agressivität resp. Proliferation der Epithelzellen. So sah ich sogar zuweilen nach brüsken Untersuchungen, die meine Assistenten in Narkose vorgenommen hatten, ein rasches Wachstum von Ovarialkarzinomen eintreten. Wie bereits bemerkt, glaube ich, daß auch gewisse Sekrete der Keimdrüsen die Proliferation der Epithelien begünstigen und hierdurch das Wachstum der Karzinome anregen. Dies ist wohl einer der Gründe, weshalb in der Jugend die Karzinome rascher wachsen als im Alter. Ein weiterer Grund für die große Malignität der Karzinome junger Individuen liegt, nebenbei bemerkt, wahrscheinlich darin, daß in der Jugend die Blutgefäße weiter offen sind und deshalb auch die Metastasierung der Karzinome erleichtert wird.

Die Schutzvorrichtungen gegen das Vordringen der Epithelien in die tieferliegenden Organe.

Schutzvorrichtungen gegen die meisten Erkrankungsmöglichkeiten existieren bei allen Lebewesen, bei den einfachsten wie bei den kompliziertest gebauten, bei den Amöben ebenso wie bei den Menschen. Wären sie nicht vorhanden, so gäbe es auf unserem Planeten kein Leben. Jedes lebende Wesen, auch jede lebende Zelle hat Waffen zur Abwehr gegenüber Angriffen und gegenüber Übergriffen anderer Zellen. Würden nicht auch Abwehrvorrichtungen gegenüber dem Überschreiten der Gewebsgrenzen existieren, so würde eine zum Untergang der Lebewesen führende

Anarchie im Zellstaat die Folge sein. Das Vordringen des Epithels in die tieferliegenden Gewebe wird gehemmt durch Schutzvorrichtungen, die an das Vorhandensein der im Bindegewebe befindlichen Zellen, insbesondere der Rundzellen, aber auch der Bindegewebszellen gebunden sind. Wo wir Epithel finden, da finden wir auch Rundzellen und Bindegewebe.

Daß ein inniger Konnex zwischen Epithel und Bindegewebe besteht, hat schon Kromayer (A. f. Entwicklungsmechanik 8) gefunden. Nur hatte Kromayer wahrscheinlich beeinflußt durch die Ribbertsche Theorie von der Entstehung des Karzinoms, einen folgenschweren Irrtum begangen. Er sagte, die Epithelzelle sei desmophil, das Bindegewebe übe eine Anziehungskraft auf die Epithelzelle aus. Wäre dies richtig, so würde die Rundzelleninfiltration, wie dies Kromayer auch ursprünglich meinte, die Ursache der Epitelzelleninvasion sein; dann hätten ja junge Leute große und alte Leute geringe Disposition zum Karzinom, denn der Zellreichtum und die gute Entwicklung des Bindegewebes steht ja im umgekehrten Verhältnis zur Zahl unserer Lebensjahre. Es ist zweifellos umgekehrt:

Das Vordringen des Epithels wird gehemmt durch eine Barrière von Rundzellen. Überall, wo Epithel an Bindegewebe grenzt, sieht man die Rundzellen in Frontstellung. Überschreitung der Grenze, also Eindrückung dieser Front resp. Durchbruch derselben findet sich am häufigsten in vorgerückten Jahren, in den Wechseljahren, auf Narben und bei chronisch entzündlichen Prozessen. Die Folge des Eindringens der Epithelien ist eine Störung in der Struktur des Bindegewebes. Diese Störung ruft, wie jeder Eingriff in das Gefüge eines Gewebes, eine akute Entzündung, d. h. ein Herbeiströmen von Rundzellen bei Erweiterung der Blutgefäße hervor.

Diese durch das Vorrücken des Epithels verursachte Entzündung ist eine zweckmäßige Einrichtung, eine Maßnahme des Organismus gegen das Vorrücken des Epithels. Tritt sie infolge örtlichen oder allgemeinen Rundzellenmangels nicht stark genug auf, so ist die Gefahr des „Durchbruchs durch die Front“, der „schrankenlosen Wucherung des Epithels“, „des Karzinoms“ eine große. — Die Rundzellen des anstoßenden Bindegewebes sind wohl die wichtigste, aber nicht die einzige Waffe gegenüber dem Vordringen des Epithels. Die übrigen im Bindegewebe befindlichen Zellen besitzen offenbar ebenfalls Schutzvorrichtungen, ebenso das Serum. Dringt trotz alledem das Epithel noch tiefer in das Bindegewebe ein und wuchert es daselbst, so löst, wie überall im Körper, so auch hier, das Bedürfnis nach weiteren Schutzvorrichtungen sofort auch die Befriedigung dieses Bedürfnisses aus: es lösen sich einzelne Epithelzellen ab, geraten in die Säftemasse und werden hier teilweise in ihrer Struktur geschädigt. Die intakten Epithelzellen, noch mehr aber die Spaltprodukte der geschä-

digten, üben nun wieder einen Reiz in den blutbildenden Organen aus, und zwar zuerst in der nächsten Etappe derselben, nämlich in den benachbarten Lymphdrüsen, und später in der folgenden Etappe: in der Milz, dem Knochenmark und so fort. Sobald die Epithelien in die Lymphdrüsen kommen, rufen sie dort auch wieder eine Entzündung hervor. Die Folge ist eine stärkere Ansammlung von Rundzellen, eine vermehrte Produktion von Abwehrvorrichtungen und häufig ein Untergehen der Epithelien. Diese entzündliche Anschwellung der Lymphdrüsen hat auch einen günstigen Einfluß auf den Primärtumor, denn die „karzinolytische" Eigenschaft des Blutserums wird durch sie vermehrt und die Zahl der in den Säftemassen vorhandenen Rundzellen durch dieselbe gesteigert. — Weitere Schutzvorrichtungen befinden sich, wie oben bereits auseinandergesetzt, in den blutbildenden Organen, besonders in der Milz. Wie die Versuche von Fichera und anderen mit der Einspritzung von Karzinomextrakten bewiesen haben, entsteht nach der Einschleppung von Karzinompartikeln und von Epithelteilen in die Blutbahn eine beträchtliche Steigerung der Funktion der blutbildenden Organe, eine Vermehrung der Rundzelleninfiltration derselben. Auch die Ergebnisse der Immunitätsforschungen sprechen für die Richtigkeit dieser Anschauung. Ist es doch sogar gelungen, mittels embryonaler Haut gegen Plattenepithelkarzinom zu immunisieren.

Die Spontanresorption der Karzinome.

Wer die Bedeutung der Schutzkräfte des Organismus gegen den Krebs kennen lernen will, der tut gut, die Literatur über die Fälle von Spontanheilungen der Karzinome zu studieren. Ich habe in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Edelberg hierüber eine ausführliche Monographie in der Zt. f. Krebsf. 13 veröffentlicht. Spontanresorption von Karzinom findet sich weit häufiger bei den Metastasen als im Primärtumor. Am häufigsten findet man diese Spontanheilungen in den Lymphdrüsen. Jeder erfahrene und aufmerksam beobachtende Chirurg hat solche Spontanheilungen gesehen. In unserer Monographie ist auch eine größere Anzahl solcher Fälle mitgeteilt, die von Lubarsch und Petersen publiziert worden sind.

Ich habe in Gemeinschaft mit meinen Assistenten Dr. Fleischer und Dr. Edelberg eine große Anzahl von Lymphdrüsen untersucht, aus solchen Gegenden, in deren Nähe ein Karzinom sich befunden hatte. Das Material entstammte zum Teil der Prosektur des Herrn Prof. Dr. Oberndorfer, zum Teil den Kliniken des Herrn Hofrat Dr. Krecke und mir. Auf Grund unserer Untersuchungen haben wir folgende Meinung: Schon in sehr frühem Stadium werden zahlreiche Krebszellen aus dem Karzinom in die Lymphdrüsen eingeschwemmt, die Karzinomzelle ruft daselbst, wie

jeder Fremdkörper, eine Entzündung hervor. Als Folge der Entzündung resp. des chemotaktischen Einflusses der Epithelien entsteht eine starke Rundzelleninfiltration.

Man findet dort Lymphozyten, Plasmazellen, Mastzellen, Riesenzellen usw. Das Hauptkontingent bilden die Lymphozyten. Durch alle diese Vorgänge wird auch wieder die Proliferation der Bindegewebszellen verstärkt: die Folge ist häufig Einkapselung und Vernichtung der Karzinomzellen. Untersucht man solche Drüsen, so sind die Karzinomzellen häufig so spärlich, daß sie den meisten Untersuchern entgehen, und der ganze Vorgang bekommt deshalb zu Unrecht den Namen einer entzündlichen Hypertrophie. — Wird die Einschleppung der Zellen mit der Zeit eine allzu zahlreiche und sich allzuoft wiederholende, so kann das biologische Gleichgewicht zugunsten der Epithelzellen gestört werden: dieselben wuchern rascher und es entsteht die „krebsige Infiltration der Lymphdrüsen". Bleibt der ursprüngliche Krebsherd bestehen und wächst weiter, so erfolgen immer neue Embolien von Krebszellen und es wächst häufig das Drüsenkarzinom weiter. Wird der ursprüngliche Krebsherd entfernt, so kann durch das Aufhören des Importes von Krebszellen, ferner durch die Hyperämie, durch die Bildung von reichlichem Stroma, durch die Rundzelleninfiltration allmählich wieder das Gleichgewicht zugunsten des Bindegewebes hergestellt werden, „Heilung des Lymphdrüsenkarzinoms".

Im späteren Stadium, wenn das rasche Vordringen der Epithelien beseitigt und die chemotaktischen Einflüsse derselben vermindert oder ausgeschaltet sind, verringert sich die Zelleninfiltration und man findet Bindegewebe, das wieder reicher an Zwischensubstanz ist.

Die sogen. entzündliche Hypertrophie der Lymphdrüsen ist nach meiner Meinung nichts anderes als die Folge einer karzinomatösen Mestastase. Diese unsere Anschauungen gründen sich auf die Untersuchungen zahlreicher Drüsenpakete. In denselben befanden sich oft 8, 10 und mehr geschwollene Drüsen. Dieselben waren oft mehrere Zentimeter groß, makroskopisch schienen sie hyperämisch, ließen nichts von Karzinom erkennen. Bei der mikroskopischen Untersuchung schien es sich zunächst nur um eine akute Hypertrophie der Drüsen zu handeln. Als wir jedoch mittels Serienschnitten untersuchten, wurden in allen diesen Drüsen einzelne Gruppen von Karzinomzellen gefunden. An vielen Stellen zeigten die Karzinomzellen die Zeichen der regressiven Metamorphose: Karyolyse, Verschwinden der Kerne, vakuoläre Degeneration, Verschwinden der Zellgrenzen usw. In der Umgebung derselben fanden sich weite Gefäße mit dünnen Wandungen, außerdem starke Rundzelleninfiltration im reichlichen Stroma, in der Nähe zahlreiche junge Bindegewebszellen, ferner viele Lymphozyten, einzelne Mastzellen, Plasmazellen und andere Leuko-

zyten. Die gleichen Befunde hatten wir auch zum Teil in Lymphdrüsen, bei denen schon makroskopisch partielle karzinomatöse Degenerationen erkennbar waren. Auch hier fanden sich in der Umgebung die weiten Gefäße, die Rundzelleninfiltration, die Anhäufung von Lymphozyten, Mastzellen, Plasmazellen und Riesenzellen.

Auch bei Metastasen in der Umgebung des Primärtumors wurde öfters Spontanheilung beobachtet, eingehend beschrieben wurden sie von Petersen. Auch ich habe sie öfters bei Infiltrationen des Parametriums beim Uteruskrebs nach Entfernung des Uterus beobachtet.

Beim Uteruskarzinom erkranken ja auch sehr häufig die Lymphdrüsen. Nun operieren die meisten Gynäkologen z. B. das Carcinoma corporis uteri per vaginam ohne Entfernung der Lymphdrüsen und haben gerade bei dieser Form des Karzinoms ausgezeichnete Resultate, seltene Rezidive. Bei der isolierten Exstirpation der Zervix hatten K. Schroeder, K. Braun, Byrne u. a. sehr gute Resultate quoad Rezidive, obwohl sie niemals eine Lymphdrüse entfernt hatten. Die älteren Gynäkologen haben Alle große Serien von vaginalen Uterusexstirpationen gemacht, haben doch auch viele Radikalheilungen ohne Drüsenexstirpation erlebt; ganz besonders Schauta hat mit der von ihm „erweiterten vaginalen Uterusexstirpation“ ohne Drüsenausräumung weniger Rezidive erlebt als viele Gynäkologen mit der abdominalen Uterusexstirpation in Kombination mit Lymphdrüsenentfernung. Auch sind die Rezidive, die wir nach Uterusexstirpationen bei Karzinomen erlebten, selten von den Lymphdrüsen ausgegangen.

Auch das Verschwinden von Lungenmetastasen ist öfters beobachtet worden von M. B. Schmid (Verhandl. Deutscher Naturforscher 1898) u. a.

Auch das Verschwinden von Metastasen im Peritoneum wurde beobachtet, Beschreibungen hierüber existieren in den Arbeiten von Petersen, Colmers, Schuchardt (Deutscher Gynäkol.-Kongreß 1911, S. 664) u. a.

Auch Heilung von krebsigen Metastasen im Knochen wurde beschrieben von Handley, Osler u. a.

Zahlreiche Berichte bezüglich Spontanheilung betreffen auch die Fälle von Spontanresorption der Primärtumoren. Ich glaube, daß diese durchaus nicht selten sind, allein die Wahrscheinlichkeit der Spontanheilung eines Karzinoms steht im allgemeinen im umgekehrten Verhältnis zur Größe desselben. Es werden die meisten Heilungen sich also bei solchen Karzinomen ereignen, die noch nicht die Grenze der makroskopischen Sichtbarkeit erreicht haben. Derartige Karzinome entziehen sich aber gewöhnlich unserer Kenntnis. Außerdem meine ich, daß eine ganz exakte Definition eines beginnenden Karzinoms eigentlich nicht immer gegeben werden kann. Es finden sich z. B. zwischen ausgedehnten Epithelheterotopien mit Proliferation der Zellen und einem beginnenden Karzinom Übergangsformen, bei denen man nicht mit Sicherheit sagen kann, wo die gutartige Epithelheterotopie aufhört und der bösartige Tumor beginnt.

Spontane Krebsheilungen wurden des öfteren beobachtet nach fieberhaften Krankheiten. Mitteilungen hierüber brachten Dumreicher, C. Bruch, Riffel u. a. In solchen Fällen hatte wohl die durch das Fieber veranlaßte Hyperfunktion der blutbildenden Organe die Heilung herbeigeführt.

Von allen Infektionskrankheiten ist es das Erysipel, bei dem Heilungen von Karzinomen am häufigsten berichtet werden. Solche Berichte liegen vor von Busch, Mosengeil, Hahn, Powers und Dowd, Bruns, Neelsen, Kleeblatt, de Gaetano u. a. Französische Forscher, wie z. B. Nelaton, Dauchez u. a. bezeichneten das Erysipel geradezu als ein „Erysipele salutaire."

Auch bei operierten und rezividierten oder nur teilweise operierten Karzinomen (Auskratzungen) usw. hat man wiederholt durch Hinzutritt eines Erysipels Heilung eintreten sehen.

Über derartige Fälle berichten Czerny und viele andere Autoren.

Nach starken Blutverlusten habe ich in drei Fällen viele Jahre hindurch kontrollierte Heilungen beobachtet bei Frauen, bei denen ich gezwungen war, große Reste der Karzinome zurückzulassen.

Auch Lomer berichtet von unerwarteten Heilungen, die er nach starken Blutungen während der Operationen gesehen hat und führt ähnliche Fälle von Kaltenbach und Leopold an.

Über eine große Zahl von Fällen, in denen nach unvollständiger Operation Radikalheilung eintrat, berichtet Borrmann (Zt. f. Chir. 76, H. 4—6). Es wurden ihm von vielen Chirurgen kleine Hautkarzinome auf seinen Wunsch zur Untersuchung geschickt. Unter 165 derartigen Fällen waren 127 im Gesunden operiert, 38 im Kranken. Zur Zeit der Publikation lag die Operation meist 2—3 Jahre zurück. Es waren zu dieser Zeit von den im Gesunden Operierten rezidivfrei 119 = 94,2 %, 8 hatten trotz der radikalen Operation Rezidive, von den im Kranken Operierten hatten 23 Rezidive, 15 waren zur Zeit der Publikation frei von Rezidiven. — Auch in einzelnen Fällen von Magenkarzinom sah Borrmann nach unvollständig ausgeführten Operationen Heilung, d. h. es war nach einigen Jahren noch kein Rezidiv eingetreten. — Bei der Mehrzahl der im Kranken operierten Fälle von Borrmann waren die Tumorzellen bis zum Ende noch sehr ausgedehnt vorhanden, so daß man mit Sicherheit annehmen konnte, es seien auch noch andere Tumorherde vorhanden.

Unvollständige Operationen führten namentlich oft bei Hautkarzinomen zur Radikalheilung.

Diese Heilungen, ebenso wie die von Finsen u. a. beobachteten Heilungen von Hautkrebsen durch Sonnenstrahlen, ultraviolettes Licht usw., erklären sich vorwiegend durch die akute Entzündung, die sie hervorrufen. Kleine Karzinome werden manchmal durch die akute Entzündung zur Resorption gebracht, große sehr selten. Unterstützt wird die örtliche Einwirkung durch den Umstand, daß die durch den Kampf der Rundzellen

mit den Krebszellen entstandenen Spaltprodukte nach ihrer Resorption die blutbildenden Organe zu vermehrter Rundzellen- und Immunkörperproduktion anregen.

Häufig wurden auch Heilungen beobachtet bei Uteruskarzinomen nach Ausschabung und Thermokauterisation, außerdem nach der von Sänger bei inoperablen Krebsen als Palliativoperation öfters ausgeführten Thermokauterektomie. Hierbei spielt auch die durch das Feuer herbeigeführte akute Entzündung eine Rolle. Berichte über weitgehende Rückbildung und Heilung von Karzinomen nach diesen Operationen bringen vor allem die Arbeiten der Frauenärzte Brettschneider, Lomer, Chrobak, Lick, Prochownik, Weindler u. a.

In meiner Monographie über diesen Gegenstand finden sich noch eine größere Anzahl ähnlicher Beobachtungen, (Entstehung und Behandlung der Karzinome. Berlin, bei Karger 1914, S. 101 u. ff.).

Diese Literaturberichte über die Spontanheilungen bestätigen wieder, daß der Körper nicht hilflos dem Karzinom gegenübersteht, sondern Vorrichtungen besitzt, die imstande sind, das Krebsgewebe zu vernichten. In den mitgeteilten Fällen wurden offenbar diese Schutzvorrichtungen in manchen Fällen durch verschiedenartige Eingriffe vermehrt. Ich glaube, daß es in den beschriebenen Fällen häufig die örtliche Entzündung mit konsekutiver Rundzelleninfiltation war, die durch diese Eingriffe das Ausschaben, das Ausbrennen usw. angeregt haben. Der Umstand, daß zuweilen starke Blutverluste die Heilung herbeiführten, erklärt sich wohl daraus, daß der starke Blutverlust eine mächtige Reizung der blutbildenden Organe herbeiführt und hierdurch eine Vermehrung der den Epithelzellen schädlichen Rundzellen bewerkstelligt.

Auch bei den fieberhaften Krankheiten (Erysipel usw.) ist es wohl die Einwirkung der Toxine auf die Milz und die anderen blutbildenden Organe, die die Heilung erklärlich macht. Es sprechen also diese Erfahrungen dafür, daß vor allem die örtliche akute Entzündung und die allgemeine Entzündung i. e. die Stimulierung der blutbildenden Organe es sind, die die Schutzkräfte gegenüber dem Krebs vermehren. —

Es wurde der Einwand gemacht, daß örtliche Eingriffe, durch die nur ein Teil des Karzinoms entfernt wird, sehr häufig zu einem raschen Weiterwachsen Veranlassung geben und nur in der Minderzahl der Fälle Heilung herbeiführen. Dies ist meines Erachtens kein stichhaltiger Grund gegen das oben Gesagte. Wenn ich von einem Karzinom nur die Hälfte entferne, so wird an der Schnittfläche nicht nur das Bindegewebe gereizt, sondern auch das Epithel, und zwar werden in diesem Falle größere Mengen Epithel gereizt als Bindegewebe. Nun gibt es ein biologisches

Gesetz, das Weigert aufgestellt hat, wonach die Herbeiführung eines Defektes immer zu einer Wucherung Veranlassung gibt, die den Defekt überkompensiert, folglich wird meist in den Fällen, in denen die Verwundung der Epithelmassen die Verwundung des Bindegewebes an Masse überwiegt, die sich daran anschließende Überkompensation die Zahl der „Offensivtruppen“ (Epithelien) beträchtlicher vermehren als die der „Defensivtruppen“ (Bindegewebszellen und Rundzellen). In diesem Fall wird also meist eine sehr rasche Wucherung des Karzinoms die Folge der ungenügenden Entfernung sein; da, wo die Exstirpation nur minimale Mengen von Karzinomgewebe zurückläßt, wird häufig die Bindegewebswunde wesentlich größer sein als die Verwundung im Epithel. Die Zahl der „Defensivtruppen“ kann dann rascher vermehrt werden, als die der „Offensivtruppen“ und die Folge kann die völlige Vernichtung der „Offensivarmee“, also die Ausheilung des Karzinomrestes sein.



a, *b*, *c* ist der Tumor, bei *d* sieht man die punktförmigen Metastasen, je näher nun an *b* die Abtrennung geschieht, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit einer raschen Wucherung des Karzinomrestes, und je weiter entfernt von *b* die Abtrennung erfolgt, um so eher ist die Möglichkeit einer Aufsaugung des Karzinom restes vorhanden. Am meisten Aussicht auf die Spontanheilungen haben die Metastasen *d*.

Ein bekannter Forscher hat die Richtigkeit meiner Beweisführung dadurch zu bestreiten versucht, daß er sagte: Die Statistik von Borrmann beweist nichts für die Richtigkeit meiner Ansichten, denn die Hautkarzinome seien keine echten Krebse. Darauf ist zu entgegnen, daß histologisch der Hautkrebs vollständig identisch mit den übrigen Krebsen ist. Klinisch erscheinen die Hautkrebse allerdings häufig verhältnismäßig gutartig. Ein wichtiger Grund für diese Gutartigkeit besteht wohl darin, daß kleine oberflächliche Krebse meist überhaupt leichter heilen, nur sind die kleinen oberflächlichen Krebse in den inneren Organen der Diagnose schwer zugänglich, dagegen werden sie an der Haut leicht erkannt. Die Mehrzahl der Krebse der inneren Organe haben schon mächtig um sich gegriffen, bis sie zur Kenntnis des Arztes kommen. Übrigens habe ich auch recht gutartige Karzinome an anderen Organen gesehen; so kannte ich zwei ältere Damen mit pflaumengroßen Krebsen an der Mamma. Ich habe sie 4—5 Jahre beobachtet, sie wollten sich nicht operieren lassen. Die Röntgenstrahlen waren damals als Karzinommittel noch nicht eingeführt. Die Karzinome wuchsen fast gar nicht. Von den Patientinnen

starb eine dann an Herzleiden, die andere an chronischer Nephritis. Wie viele Menschen mit solchen kleinen Karzinomen innerer Organe herumlaufen und zufällig an einer anderen Krankheit sterben, bei denen die Sektion nicht gemacht oder das kleine Karzinom bei der Sektion übersehen wird, das wissen wir nicht.

Daß Hautkrebse durch eine Ausschabung oder Ätzung zur Heilung gebracht werden können, spricht nicht dafür, daß der Hautkrebs biologisch anders zu bewerten ist wie etwa der Mammakrebs. Alles, was akute Entzündung verursacht, bringt zuweilen einen oberflächlichen Krebs zur Heilung. Könnte oder würde man kleine oberflächliche Krebse an inneren Organen ätzen oder ausschaben, so würde man auch manchmal Radikalheilungen erleben.

Bei der geringeren Malignität der Hautkrebse spricht auch der Umstand mit, daß die Plattenepithelien fester aneinander hängen und deshalb von Flüssigkeiten nicht so leicht abgelöst und weggeschwemmt werden wie locker verbundene Drüsenepithelien, ferner die Tatsache, daß an der Haut das Eindringen in die Blut- und Lymphgefäße schwieriger ist, als in dem saftreicheren Bindegewebe der Drüsen.

Auch die Behauptung, die ich gehört habe, daß auch das Uteruskarzinom sich häufig durch Gutartigkeit auszeichne, oder daß manche Tumoren, die von den Gynäkologen als Uteruskarzinome aufgenommen worden sind, in Wirklichkeit keine Karzinome sind, und daß sich hieraus die besseren Resultate bei den Gynäkologen erklären, halte ich für unrichtig, denn gerade die Gynäkologen mikroskopieren recht fleißig.

Bei der Aufzählung der „gutartigen“ Karzinome werden meist auch die Tierkarzinome angeführt, von denen viele behaupten, sie seien überhaupt keine echten Krebse, denn man könne sie durch sehr primitive Maßnahmen, wie durch einige Striche mit einem scharfen Löffel, zur völligen Ausheilung bringen. Diese Behauptung scheint mir nicht ganz richtig zu sein. Wir müssen zwischen spontanem und transplantiertem Tierkrebs unterscheiden. Prof. Mayr, Chirurg an der tierärztlichen Fakultät in München, erzählte mir, daß die spontanen Karzinome der Tiere in ihren späteren Stadien ebenso bösartig seien wie die der Menschen. Er hat insbesondere bei Hunden Lippen- und Mammakarzinome in größerer Anzahl operiert. Er sah häufig bei ihnen Rezidive, Krebskachexie und Metastasen mit letalem Ausgang. Allerdings sah er auch sehr gutartige Mammatumoren, die von Tierärzten für gutartige Karzinome erklärt worden waren, die er aber für chronische Mastititen oder für Adenome hielt.

Was das transplantierte Karzinom betrifft, so findet ja hier die Krebsentstehung meist bei Tieren statt, denen jede Krebsdisposition fehlte. Es ist also nicht auffallend, wenn es sich häufig spontan zurückbildet.

andere Male durch geringfügige Eingriffe radikal beseitigt wird. Trotzdem kommt es übrigens auch bei transplantierten Krebsen zuweilen zu starker Bösartigkeit, wie aus Mitteilungen hervorgeht, die Hirschfeld in der Zt. f. Krebsf. 16, H. 1 macht. Vielleicht tritt diese Bösartigkeit besonders dann auf, wenn die Impfung bei solchen Tieren gemacht wird, die ohnedies disponiert sind.

Schon Petersen hatte gesagt, ein prinzipieller Unterschied besteht zwischen Ulcus rodens und Karzinom nicht: was für das eine gilt muß cum grano salis auch für das andere gelten. Ich möchte diesen Satz dahin erweitern, ein prinzipieller Unterschied besteht nicht zwischen Gesichtskarzinom, Uteruskarzinom, spontanem Tierkarzinom und den übrigen Karzinomen.

Übrigens weiß ich überhaupt nicht, warum man sich so dagegen sträubt, zuzugeben, daß der Krebs in jedem Organe ab und zu spontan ausheilen kann. Die Häufigkeit partieller Heilungsvorgänge wird doch nahezu von allen Ärzten zugegeben. Hat doch schon Virchow gesagt: „An sich ist das Karzinom keine Dauergeschwulst. Seine Zellen haben vielmehr einen hinfälligen Charakter, sie sind nur zu einer beschränkten Lebensdauer angelegt und verfallen nach einer relativ kurzen Zeit ganz von selbst rückgängigen Metamorphosen.“ Warum soll also aus einer partiellen Heilung nicht auch eine vollständige werden können? Warum soll bei kleinem mikroskopischen Krebs die Spontanheilung etwas Wunderbares und Seltenes sein?

Der Strahlenkrebs.

Der Krebs ist eine Folge der Insuffizienz des Gewebsschutzes der Schutzkräfte des Bindegewebes gegenüber der Grenzüberschreitung und der sich anschließenden exzessiven Wucherung der Epithelien. Die Beobachtungen über Spontanresorption zeigen uns, daß auch größere Krebsgeschwülste durch diese Schutzkräfte zerstört und geheilt werden können, wenn letztere später wieder eine starke Vermehrung erfahren. Umgekehrt zeigen uns die Beobachtungen über den Röntgenkrebs, daß bei ganz gesunden Menschen und in ganz gesunden Organen ohne jede Disposition zum Krebs, also bei Leuten, die weder eine Narbe, noch eine chronische Entzündung besitzen, die sich nicht im vorgeschrittenen Lebensalter und nicht im Klimakterium befinden, trotzdem ein Krebs entsteht, wenn die oben erwähnten Schutzkräfte des Organismus hochgradig geschädigt werden wenn der Zustand herbeigeführt wird, bei dem die Veränderungen vorhanden sind, die wohl als das Wesen der Disposition aufgefaßt werden müssen. Sehr große Dosen der Strahlen der Röntgenröhre und der radioaktiven Substanzen schädigen die Schutzkräfte des Organismus gegen Krebs,

sie können bei gesunden Menschen Krebs erzeugen und sie können natürlich auch bei Karzinomkranken die Entstehung neuer Karzinome hervorrufen. — Über derartige „Röntgenkrebse" bei früher gesunden Röntgenologen, Röntgentechnikern usw. existiert eine umfangreiche Kasuistik. Nicht das gleiche gilt von dem Röntgenkrebs bei vorher schon bestandenen und mit Röntgenstrahlen behandelten Krebsen, denn in letzterem Falle ist der Arzt meist geneigt, den durch die Strahlen erzeugten Krebs als eine von der Einwirkung der Strahlen unabhängige Metastase anzusehen.

Vom Strahlenkrebse können wir drei Formen unterscheiden:

1. den durch Einwirkung der Strahlen bei vorher ganz gesunden Menschen entstandenen,
2. den Krebs, der unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen in einem Organe entstand, das bereits ein Karzinom hatte,
3. den Krebs, der in einem Organe entsteht, das vor der Einwirkung der Röntgenstrahlen zwar krebsfrei war, das aber bereits eine Erkrankung aufwies, von der wir wissen, daß sie zum Karzinom disponiert.

Hesse hat in einer Monographie über den Röntgenkrebs im Jahre 1911 54 Fälle zusammengestellt, bei denen Haut, die vorher tumorfrei war, entweder seltenen Einwirkungen von sehr großen Strahlenmengen oder einer sehr häufigen Wiederholung kleinerer Dosen ausgesetzt war und dann meist nach einem Zwischenraum von 4—15 Jahren an Karzinom erkrankte. Unter diesen Fällen befanden sich einige wenige, in denen die Kranken vorher an anderen disponierenden Momenten, wie chronischen Ekzemen, Syphilis u. dergl. gelitten hatten. Weitaus die meisten waren aber vorher ganz gesund gewesen. Außerdem stellte er noch 27 Fälle von Krebs bei bestrahltem Lupus zusammen. Die Krebse, deren Entstehung ganz zweifellos auf die Einwirkung der Röntgenstrahlen zurückzuführen sind, die also bei vorher ganz gesunden Menschen und in bis dahin ganz gesunden Organen auftraten, wurden am häufigsten bei Leuten beobachtet, die sich viel mit Röntgentechnik abgaben, also bei Röntgentechnikern, bei Ärzten, die viel Strahlenbehandlung trieben usw. Unter den 54 Fällen Hesses führten 24% durch Metastasierung zum Tode. Bei einem Teile von ihnen war das Karzinom multipel aufgetreten. Ein Kranker hatte sechs getrennte Karzinome, drei hatten je vier Tumoren usw. Die Stelle, die am häufigsten befallen war, war der Handrücken.

Der Hergang war bei all diesen Fällen der folgende: es entwickelte sich zunächst eine chronische Dermatitis, später kam es dann an einzelnen Stellen zu Geschwüren und Narbenbildung, eine Anzahl von Hautstellen zeigte nach einiger Zeit hochgradige Atrophie. Die Haut wurde papierdünn gefunden, an einigen Stellen entwickelten sich Hyperkeratosen. Aus den mikroskopischen Befunden hebe ich hervor, daß die Mehrzahl der Forscher, vor allem O. Wyß., beim Röntgenkrebs Veränderungen der Gefäßwände beschreiben, Verdickungen der Intima, Vakuolisierung des Epithels und Zunahme des faserigen Bindegewebes daselbst, vakuolisierende Degeneration der glatten Muskelfasern der Media und Zunahme des

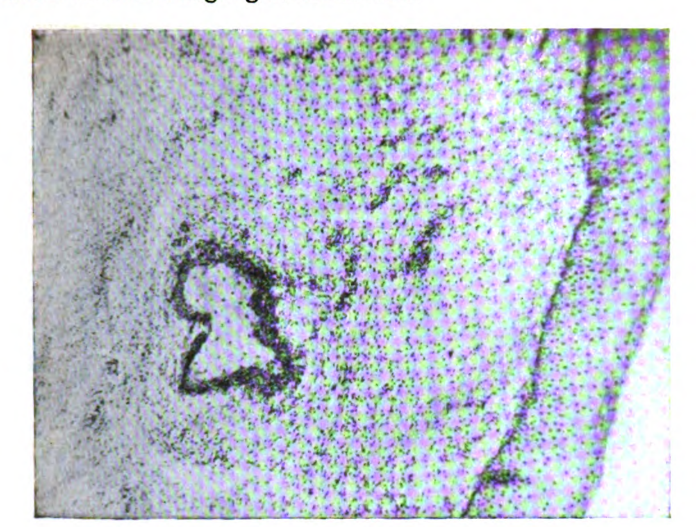


Abb. 1.

Abb. 1: **Heterotopie (aus einer Cervixnarbe), Rundzellenanhäufung um das heterotope Epithel herum.**

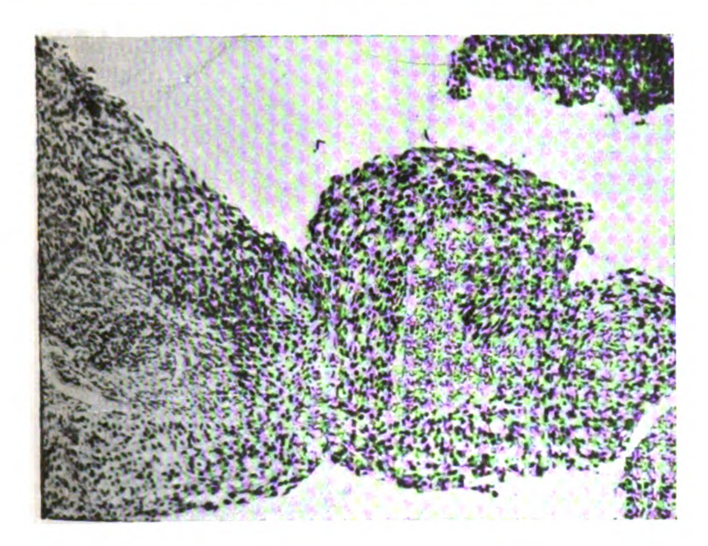


Abb. 2.

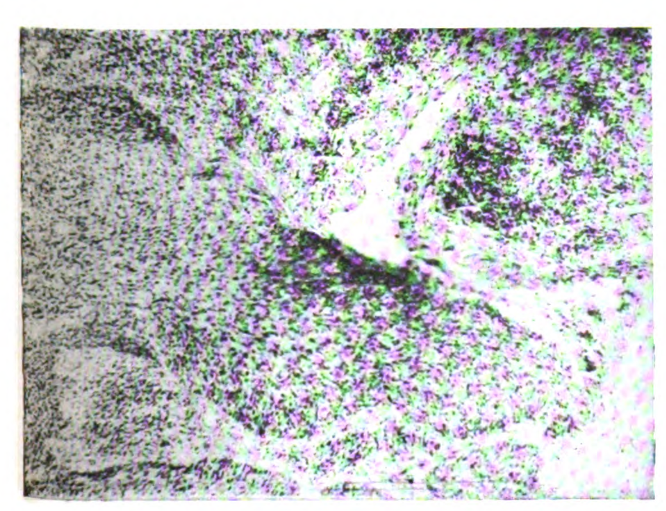


Abb. 3.

Abb. 2 und 3: **Inoperable Karzinome mit Diathermie behandelt. Verbreiterung der Infiltrationszonen. Verwischung der Grenzen der Krebsalveolen. Eindringen von Rundzellen und Bindegewebszellen in Krebsalveolen.**

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

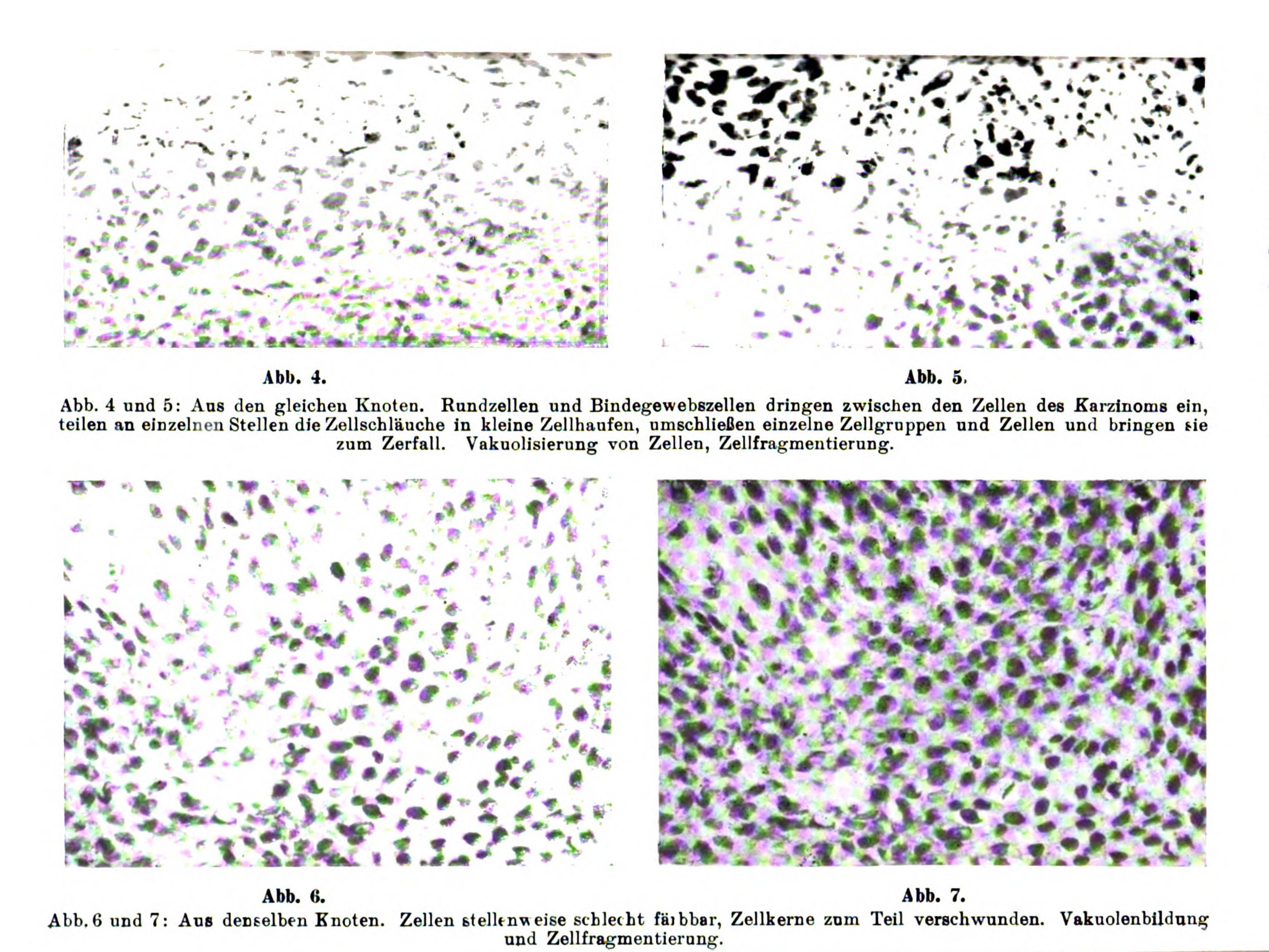


Abb. 4. Abb. 5.

Abb. 4 und 5: Aus den gleichen Knoten. Rundzellen und Bindegewebszellen dringen zwischen den Zellen des Karzinoms ein, teilen an einzelnen Stellen die Zellschläuche in kleine Zellhaufen, umschließen einzelne Zellgruppen und Zellen und bringen sie zum Zerfall. Vakuolisierung von Zellen, Zellfragmentierung.

Abb. 6. Abb. 7.

Abb. 6 und 7: Aus denselben Knoten. Zellen stellenweise schlecht färbbar, Zellkerne zum Teil verschwunden. Vakuolenbildung und Zellfragmentierung.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

Er

Bind
gebe
Antc
lane

jeder
im B
alte
sten
Peri

Entw

Nach
von

Bindegewebes in derselben. In der Gegend der die Karzinomränder angebenden entzündlichen Infiltration fand man erweiterte Kapillaren. Manche Autoren geben an, daß sie zahlreiche obliterierte und stenosierte Gefäße, daneben auch normale gefunden hätten.

Das Bindegewebe besteht aus zwei Arten: aus dem geschädigten präexistenten und aus dem neugebildeten. Die Krebszapfen liegen meist im Bindegewebe, das reichlich infiltriert ist und viele junge und wenige alte Bindegewebszellen enthält, außerdem wurden zahlreiche Lymphozyten in dem jungen Bindegewebe gefunden, an einzelnen Stellen der Peripherie befanden sich in letzterem Plasmazellen in großer Anzahl.

Daß die Röntgenologen nicht selten an Leukopenie leiden, ist ebenfalls in neuerer Zeit von einer Reihe von Forschern festgestellt worden (s. unten).

Bei der Entstehung des Röntgenkarzinoms läßt sich also folgender Entwicklungsgang feststellen:

chronische Entzündung, Atrophie des Bindegewebes, Ulzerationen, Narbenbildung in demselben, Leukopenie, dann nach einem Zwischenraum von einer größeren Anzahl von Jahren echtes Karzinom.

Die Tatsache, daß die gleichen Strahlen, die Krebs heilen, auch Krebs erzeugen, erklärt sich annähernd durch das Arndtsche Gesetz: „Kleine Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke fördern sie, stärkere hemmen sie, stärkste heben sie auf.“ Die Strahlen bringen Heilung, wenn sie (in nicht allzu großen Dosen) durch eine akute Entzündung die Lebenstätigkeit beträchtlich anregen, d. h. die Schutzstoffe vermehren. Die Strahlen erzeugen dagegen Karzinom, wenn der Reiz ein so starker ist, daß er die Lebenstätigkeit aufhebt und die Bildung von Schutzkörpern unmöglich macht.

Es ist verständlich, daß in einem Gewebe, das so arm an Schutzstoffen ist, daß in demselben ein Karzinom wuchs, auch viel leichter und rascher ein Röntgenkarzinom entsteht als in normalem Gewebe. In der Tat habe ich vor 7 Jahren, als ich noch größere Dosen von Röntgenstrahlen anwandte, des öfteren folgendes gesehen:

Zunächst trat subjektivere Besserung ein, die Karzinome verkleinerten sich beträchtlich, verschwanden zum Teil, aber nach einem Zeitraum von einigen Monaten traten häufig neue Schmerzen auf, zuweilen auch schon, ehe die Kur abgelaufen war. Bei der Untersuchung fand ich in Partien des Beckenbindegewebes, die vor der Bestrahlung klinisch krebsfrei waren, größere karzinomatöse Infiltrate, die während der Bestrahlung gewachsen waren, von denen ich überzeugt war, daß sie durch die Einwirkung von zu großen Röntgendosen entstanden waren.

Sie unterschieden sich auch dadurch von dem ursprünglichen Tumor, daß sie auf die Einwirkung von Röntgenstrahlen entweder gar nicht oder doch nur ganz vorübergehend reagierten. Andere Ärzte sind allerdings der Anschauung, daß die Tatsache, daß derartige Krebsknoten sich durch Strahlenbehandlung nicht wesentlich beeinflussen lassen, darauf zurückzuführen ist, daß bei längerer Strahlenbehandlung das Karzinom refraktär gegenüber den Strahlen werde. Ich halte dies nicht für richtig. Ich meine, tierische Gewebe werden ebensowenig gegen Röntgen- oder Radiumstrahlen refraktär wie gegen rauchende Salpetersäure oder ein anderes Ätzmittel.

Vor 3 Jahren habe ich anläßlich einer Diskussion im ärztlichen Vereine in München darauf aufmerksam gemacht, daß es wohl auch Menschen gibt, die Radium- oder Mesothoriumkrebs bekommen haben. Diese Behauptung wurde damals skeptisch aufgenommen. Wenige Monate später brachte die Presse die Mitteilung, daß der berühmte Physiker Ramsay an einem Krebs gestorben sei, der die Folge der allzu häufigen Beschäftigung mit Radium war.

Ich wiederhole, der Strahlenkrebs ist ein durch unbeabsichtigte Experimente erzeugter Krebs, der beweist, daß durch ausgedehnte Schädigung der Schutzkräfte des Organismus, insbesondere der Rundzellen und deren Bildungsstätten, ein Krebs erzeugt werden kann, daß also wohl auch sonst eine weitgehende Insuffizienz der Schutzmittel des Organismus gegenüber Epithelwucherungen eine wichtige Ursache der Karzinomentstehung ist.

II. Die Verhütung der Rückfälle nach Beseitigung der Karzinome.

Der Einfluß der Operationsmethode auf die Häufigkeit der Rückfälle.

In der neuesten Zeit konzentrierten viele Ärzte ihre Vorbeugungsmaßregeln gegen die Wiederkehr des Krebses in der Hauptsache auf die Fürsorge für möglichst gründliche Entfernung der Geschwulst. Sie versuchten dies durch möglichst ausgedehnte Operationen zu erreichen, in der Absicht, jede Metastase des Krebses in seiner Umgebung oder in den Lymphdrüsen auszurotten, etwa zurückgebliebene Reste suchte man durch intensive Bestrahlung zu zerstören.

Das leitende Prinzip behufs Verhütung von Rückfällen war bisher fast ausschließlich die Zerstörung. Die Behauptung mancher Anhänger dieser Methode, daß es mittels derselben gelinge, nicht allzu weit vorgeschrittene Krebse in der Regel radikal zu heilen, ist bezüglich eines nicht kleinen Teiles der so behandelten Fälle nicht richtig. Nicht selten erlebt man schwere Rückfälle auch nach frühzeitig ausgeführten Operationen.

Im Gegensatz zu der ausschließlichen „Destruktion" lege ich einen sehr großen Wert bezüglich der Prophylaxe auf die gleichzeitig vorzunehmende „Reparation" der ungenügenden Schutzvorrichtungen und meine, daß bei allzu intensiver Zerstörung der Umgebung des Krebsgewebes gewöhnlich auch viele Schutzvorrichtungen Schaden leiden, ich riskiere es also im Notfalle lieber, eine minimale Anzahl von Krebszellen zurückzulassen, und strebe vor allem an, die Schutzvorrichtungen zu schonen und zu verstärken, also die Disposition zu vermindern, in der Meinung, daß event. eine kleine Zahl zurückgebliebener Krebszellen durch die Schutzvorrichtungen usw. zerstört werden. Als Folge meiner Ideen ergibt sich allerdings eine Abänderung mancher Dogmen bezüglich der Behandlung des Karzinoms. Während z. B. noch vor kurzer Zeit nahezu uneingeschränkt die Lehre herrschte, die meisten Uteruskarzinome müßten durch eine eingreifende abdominale Operation behandelt werden, meine ich, daß a priori folgende Behandlungsarten zulässig erscheinen: Handelt es sich um ein kleines Karzinom der Außenfläche der vorderen Muttermundslippe, so kann man das Karzinom in seiner nächsten Umgebung exzidieren, oder man kann die untere Hälfte der vorderen Muttermundslippe exstirpieren oder man kann die Muttermundslippe in der Höhe des inneren Muttermunds absetzen, oder die ganze Zervix am inneren Muttermund entfernen, oder den ganzen Uterus vaginal exstirpieren. Viele Ärzte machen in solchen Fällen die Laparatomie mit Drüsenausräumung nach Wertheim. Ich mache seit vielen Jahren in derartigen Fällen meist die supravaginale Amputation der Zervix in der Gegend des inneren Muttermunds, da dieselbe absolut ungefährlich ist, während nach der abdominalen Operation ein recht großer Prozentsatz stirbt.

Meine Resultate sind recht gute gewesen. Gestorben ist niemals eine Patientin an einer derartigen Operation. Der älteste Fall, in dem ich so verfuhr, liegt schon lange Jahre zurück, das Resultat desselben ist: ein Junge, der ein Jahr nach der Operation das Licht der Welt erblickte; eine gesunde Mutter, die sich 8 Jahre nach der Operation zum zweiten Male verehelichte. Wahrscheinlich hat hier auch gerade der Umstand günstig gewirkt, daß bald nach der Operation eine Schwangerschaft eintrat und hierdurch eine intensive Vermehrung der Schutzvorrichtungen gegen das Karzinom herbeigeführt wurde (durch die Schwangerschaftshyperämie veranlaßt). Auch bei den übrigen in dieser Weise behandelten Fällen war die Rezidivfrequenz sehr gering.

Die vaginale Totalexstirpation machte ich vor allem bei Karzinomen, die von der inneren Fläche der Zervix ausgingen und sich hoch hinauf oder ins parametrane Bindegewebe hinein erstreckten. Hier genügt die isolierte Ausschälung der Zervix häufig nicht, um im Gesunden zu operieren. Beim primären Karzinom des Corpus uteri leistet die vaginale Totalexstirpation Vorzügliches bei minimaler Gefahr.

Beim Mammakrebs könnte man drei Methoden unterscheiden: Isolierte Ausschälung des Karzinoms aus seiner Umgebung, Amputation der Mamma ohne und Amputation der Mamma mit nachfolgender Drüsenausräumung.

Die isolierte Ausschälung der Karzinomknoten aus der Mamma wurde früher häufig gemacht. So lesen wir in Angerers Lehrbuch der Krankheiten der Brustdrüsen: „Eine Mitteilung Kochers zeigt, daß in der Züricher Klinik bei 8 Kranken nur die Krebsknoten partiell aus der Mamma exstirpiert und 6 von ihnen noch 3 Jahre nach der Operation rezidivfrei geblieben waren. Auch aus der Rostocker Klinik berichtet Schröder, daß in früheren Jahren die Amputation der Brust und die Ausräumung der Achselhöhle nur bei fühlbar vergrößerten Drüsen vorgenommen worden waren. Unter 50 solchen Fällen sind 8 Frauen für lange Zeit, 7—10 Jahre, geheilt geblieben, wiewohl nur bei drei die Axilla ausgeräumt worden war."

Diese isolierte Ausschälung des Karzinoms aus der Mamma könnte dann einmal in Frage kommen, wenn die Kranken die Frage der operativen Behandlung von der Erhaltung der Mamma abhängig machen. Manche Frauen wollen mit Rücksicht auf den Mann zu einer Entfernung der ganzen Brust ihre Einwilligung nicht geben.

Mammaamputation ohne Ausräumung der Achselhöhle habe ich in solchen Fällen vorgenommen, in denen ich vergrößerte Drüsen nicht fand. Ich unterließ die Drüsenausräumung in dem Glauben, daß nach Entfernung der Mamma sich etwaige nicht allzu ausgedehnte Krebsinfiltrate in den Drüsen wohl spontan zurückbilden würden. Meine Erfolge waren recht befriedigend, was wohl zum großen Teile auf die fleißige Nachbehandlung zurückzuführen ist. In ähnlicher Weise können bei inneren Organen zuweilen allzu weitgehende Operationen und nur mit großer Gefahr auszuführende Drüsenausräumungen unterlassen werden, wenn meine Anschauungen akzeptiert werden.

Es ist ja wohl richtig, daß die Resultate der definitiven Heilungen nach Krebsoperationen sich in neuester Zeit gebessert haben. Liest man ältere Berichte wie den von Winiwarter aus der Billrothschen Klinik, so bekommt man die Anschauung, daß in jener Zeit vor allem diesbezüglich gefehlt wurde, daß die Schnitte gar zu nahe an die Grenze des Karzinoms gelegt wurden, so daß im Unterhautbindegewebe, im Fettgewebe der zurückgelassenen Wundränder usw. häufig kleine Knötchen zurückgelassen wurden. Damals bekam z. B. in der Billrothschen Klinik eine große Anzahl aller Operierten schon im ersten Vierteljahr nach der Operation Rezidive, ja 27,4 % der Fälle bekamen schon vor Vollendung der Wundheilung „Rückfälle".

Die Zahl der Rezidive infolge Zurücklassens von Krebskeimen hat sich also zweifellos gemindert und damit haben sich die Erfolge gebessert. Es ist mir jedoch nicht wahrscheinlich, daß die Gesamtheit der jetzt noch auftretenden Rückfälle durch Zurücklassen von Krebsteilen bedingt wird; man müßte ja dann annehmen, daß trotz der außerordentlich radikalen Verfahren in fast $^4/_5$ aller Fälle Karzinomkeime zurückbleiben.

Dagegen spricht auch der Umstand, daß jetzt doch die Mehrzahl der Rezidive erst nach längerer, ein- bis zweijähriger, viele aber nach noch viel längerer Pause auftreten, daß in diesem Intervall oft nicht die Spur einer Infiltration gefühlt wird. Daß so häufig zurückgebliebene Keime „schlummern", ohne sich zu vermehren, ist in hohem Grade unwahrscheinlich.

Daß die Resultate der Behandlung des Mammakarzinoms etwas besser geworden sind, ist mindestens zum Teil durch andere Umstände bedingt. Die Operationsscheu des Publikums hat seit 30 Jahren beträchtlich ab-, die Operationslust der Ärzte ebenso bedeutend zugenommen. Infolgedessen kommen die Karzinome in viel früherer, also günstigerer Zeit zur Operation, wie auch Borrmann nachgewiesen hat; dabei rechnete Winiwarter vor 30 Jahren aus der Billrothschen Klinik 14 % Rezidivfreiheit bei den Mammakarzinomen, Rose bei der gleichen Krankheit 15 % rezidivfreie, also eine nicht bedeutende Differenz gegen jetzt, und dabei hat man damals dadurch gefehlt, daß man die Schnitte allzu nahe an die kranken Teile legte.

Eine recht große Kasuistik besitzen wir bezüglich der Resultate der „partiellen Operationen" bei der Behandlung des Krebses des Gebärmutterhalses. Die größte Zahl von Fällen von isolierter Entfernung des Gebärmutterhalses haben Carl Schröder in Berlin, Pawlik und Karl Braun in Wien und der Amerikaner Byrne publiziert. Über die Schröderschen Fälle berichtete Hofmeier: Von 812 Karzinomen des Uterus, die in 8 Jahren zur Beobachtung kamen, wurden 160 mit Aussicht auf radikale Heilung operiert, das macht eine Operabilität von 19 %. Bis zum 1. X. 85 waren 114 partielle Operationen ausgeführt worden, außerdem 46 Totalexstirpationen. Nach 4 Jahren waren alle Totalexstirpierten tot oder rezidivkrank, von den partiell Operierten waren noch 41 % rezidivfrei. Hofmeier meint selbst, daß der Grund nicht darin zu finden sein könnte, daß etwa nur für die vorgeschrittenen Fälle die Totalexstirpation angewandt worden wäre, für die einfacheren die partielle Operation. Es hätten dann die Rezidive in jenen Fällen wesentlich schneller auftreten müssen, während sie tatsächlich oft erst im zweiten Jahre nachweislich wurden.

Karl Braun und sein Assistent Pawlik und der Amerikaner Byrne operierten noch weniger radikal als Schröder mittels seiner supravaginalen Amputation der Zervix. Sie operierten mit Galvanokaustik, zum Teil ohne Abschiebung der Blase, also nur am intravaginalen Teile der Zervix.

Trotz dieser mangelhaften Technik hat Karl Braun eine nicht geringe Anzahl von Radikalheilungen erlebt, die zum Teil viele Jahre hindurch beobachtet wurden.

Byrne veröffentlichte eine Statistik über 367 Fälle, die er in 20 Jahren operiert hat; seine Resultate sind:

36	Fälle von Portiokarzinom, im Durchschnitt	8 1/2	Jahre frei,
30	„ „ „ „ „ über	5	„ „
35	„ „ Zervixkarzinom „ „ „	5 1/2	„ „
18	„ „ „ „ „ „	4 1/2	„ „

In bezug auf weitere Kasuistik über gute Resultate der partiellen Karzinomoperationen verweise ich auf meine im Verlag von Karger (Berlin) erschienene Monographie.

Wenn man alles das aufmerksam liest, bekommt man nicht den Eindruck, daß die radikalen Operationen des Uteruskrebses eine große Verbesserung der Resultate gebracht haben.

Bezüglich der Operation von Karzinomen in Bauchorganen möchte ich noch folgendes bemerken:

Es sprechen viele Anzeichen dafür, daß die Ovarien kankrogenetisch, der Uterus kankrolytisch wirkt (siehe auch meine Monographie über die Entstehung und Behandlung des Karzinoms). Exstirpiert man den Uterus und die Ovarien, so wird die Bilanz der kankrogenetischen und kankrolytischen Substanzen im Blut nicht sehr wesentlich geändert; das gleiche gilt von der isolierten Exstirpation der Zervix. Anders verhält es sich bei der isolierten Entfernung des ganzen Uterus ohne Exstirpation der Ovarien. Hierdurch wird diese Bilanz zugunsten der kankrogenetischen Substanzen (wenigstens für 1—2 Jahre) verschoben. Es empfiehlt sich also, bei jeder Uterusexstirpation wegen Karzinom auch die beiden Ovarien zu entfernen. Auch bei anderen Operationen wegen Karzinom an Bauchorganen ist es wahrscheinlich zweckmäßig, die Ovarien mit zu entfernen. Ist die Bauchhöhle ohnedies eröffnet, so wird hierdurch der Eingriff nicht wesentlich kompliziert. Die Entfernung beider Eierstöcke verlängert die Operationsdauer ja nur um wenige Minuten. Bei der isolierten Exstirpation der Zervix wird der Nachteil der Zurücklassung der kankrogenetisch wirkenden Ovarien dadurch kompensiert, daß allmonatlich eine mehrere Tage anhaltende Blutwelle den Uterus trifft und hierdurch seine Schutzorgane beträchtlich verstärkt.

Mit den hier angeführten Argumenten soll nun nicht etwa bewiesen werden, daß die radikalen Operationen verdienen, wieder vollständig abgeschafft zu werden. Es soll nur gesagt werden, daß die ganze Frage der Operationstechnik nochmals einer Revision bedarf. Ab und zu wird zurzeit doch manchmal mit Kanonen nach Spatzen geschossen, es dürfte vielleicht zweckmäßiger sein, das schwere Geschütz für die schweren Fälle aufzuheben.

Man denke sich, sämtliche Operateure Deutschlands hätten jährlich 100 Fälle von isoliertem kleinen Krebs der Außenfläche einer Muttermundslippe. Diese Fälle würden im Jahre 1920 insgesamt mit isolierter Exstirpation der Zervix, dagegen 1921 alle mit Laparotomie und Drüsenausräumung nach Wertheim behandelt. Im Jahre 1920 wird wohl keine einzige Frau an den Folgen der Operation sterben, im Jahre 1921 aber vielleicht 15. Es müßte dann doch bei den im Jahre 1921 behandelten Fällen die Häufigkeit der Rezidive um mindestens 15% heruntergehen, und auch dann könnte sie eigentlich den Vergleich mit den Resultaten des Jahres 1920 noch nicht vollständig aushalten!

Daß die Operateure vor Einführung der Antisepsis trotz der Unvollständigkeit ihrer Operation oft recht gute Erfolge bezüglich Rezidivfreiheit hatten, lag wohl auch zum Teil daran, daß früher die prima reunio selten war, da die Wunden

meist infiziert waren. Infolge des Fiebers entstand allgemeine Leukozytose, die Infektion verursachte außerdem starke akute Entzündung der Wundränder, also auch hier war es die örtliche und die allgemeine Entzündung, die durch Herbeischaffung von Immunkörpern manchmal die Rückfälle verhinderte. — Überhaupt wirken fieberhafte Erkrankungen wohl günstig bezüglich der Verhütung des Krebses. Einer der Gründe, weshalb in der Mitte des vorigen Jahrhunderts die Karzinome seltener waren als jetzt, liegt vielleicht in dem Umstande, daß die fieberhaften Erkrankungen an Zahl abgenommen haben; die Pocken sind nahezu verschwunden, der Typhus ist seltener geworden. Nun wirken wohl diese fieberhaften Erkrankungen durch die Stimulation der blutbildenden Organe, insbesondere der Milz, günstig gegenüber der Disposition zum Krebs. Bei einem Teile der Menschen haben vielleicht auch die früher so beliebten Aderlasse das Auftreten von Krebsen verhindert, denn nach den Untersuchungen einzelner Biologen regt auch der Aderlaß die Bildung der Immunkörper an. Zweifellos steigert er die Funktion der blutbildenden Organe.

Die Diathermie.

Nach der Operation des Krebses ist es also unsere Aufgabe, etwa zurückgebliebene Karzinomreste zu beseitigen, ferner die Schutzkräfte gegen das Karzinom im Operationsgebiete und seiner Umgebung zu vermehren, außerdem auch die blutbildenden Organe zur Vermehrung von Immunkörpern gegenüber den Epithelzellen anzuregen, also „aktive allgemeine und lokale Immunisierung" herbeizuführen. Zur Erfüllung dieser Aufgaben ist die Strahlenbehandlung zweckmäßig, aber sie ist ein zweischneidiges Schwert schon deshalb, weil kleine und mittlere Dosen manchmal hierfür nicht genügen, andererseits eine sehr intensive oder sehr häufige Verwendung der Strahlenbehandlung ja wieder einen Teil der Schutzkräfte zerstört; deshalb verwende ich zur Unterstützung der Strahlenbehandlung mit Vorteil die Diathermie, auf die ich bezüglich der Verhütung der Rückfälle allerdings einen größeren Wert lege als auf die Bestrahlung. Nach meinen Untersuchungen zerstört die Diathermie Karzinomgewebe in ähnlicher, wenn auch nicht so intensiver Weise wie Röntgen- und Radiumstrahlen. Sie kann wohl keine tiefgehenden großen Karzinomknoten vollständig beseitigen, aber jedenfalls kleine mikroskopische Keime, die nach der Operation noch zurückgeblieben sind, vernichten. Gerade die letzteren spielen bekanntlich bei Rezidiven nicht ganz selten eine Rolle. Die Wirkungen der Diathermie und der Strahlenbehandlung sind also in qualitativer Beziehung sehr ähnlich. Sie sind vor allem quantitativ verschieden, beide schädigen Zellen, bei beiden entsteht infolge dieser Schädigung zunächst eine akute Entzündung. Nun führt die Schädigung der Zellen zur Entstehung von Spaltprodukten der Albuminate. Die Resorption dieser Spaltprodukte führt zu einer Stimulierung der blutbildenden Organe. Auch Weichardt hat in mehreren Arbeiten nachgewiesen, daß durch Zerstörung körpereigenen Eiweißes

leistungssteigernde Spaltprodukte entstehen. Bei der üblichen Dosierung ist die Schädigung der gesunden Zellen bei der Diathermie eine geringfügige, es handelt sich gewöhnlich nicht um Makronekrose, sondern nur um Mikronekrose, es tritt wieder eine vollständige Wiederherstellung des Status quo ante in den Zellen ein, so daß diese Schädigung die Neigung zu Rezidiven bei Karzinom nicht steigert. Die Grenze, bei der die Diathermie die Zellfunktionen definitiv lahmlegt, bei der sie eine diesbezüglich gefährliche Schädigung erzeugt, ist eine so fernliegende, daß sie bei den üblichen Dosierungsmethoden nicht erreicht wird. Anders ist dies bei der Strahlenbehandlung; hier ist die Zellschädigung eine viel intensivere und es wird bei dem üblichen Verfahren sehr häufig der Punkt erreicht, wo die Lebenstätigkeit der Zellen gehemmt und vernichtet wird, und ebenso häufig ereignet es sich, daß die Stimulierung der blutbildenden Organe in Lähmung sich umwandelt, daß also aus der Hyperfunktion derselben eine zuweilen erst nach sehr langer Zeit, zuweilen überhaupt nicht mehr reparable Hypofunktion wird.

Daß die Diathermie Karzinomgewebe zerstört, hatte ich aus folgenden Beobachtungen für wahrscheinlich gehalten: Es kamen zweimal Frauen zu mir in Behandlung, die Karzinomrückfälle nach Operation von Brustdrüsenkrebs hatten, sie waren deshalb eine Reihe von Monaten hindurch bereits erfolglos mit Röntgenstrahlen behandelt worden, sie litten an starken Schmerzen, die nach ihren Angaben durch die Bestrahlung nur vorübergehend gemindert worden waren. Die Tumoren saßen an den Rippen fest. Da ich mich schon oft davon überzeugt hatte, daß zuweilen die schmerzlindernde Wirkung der Diathermie die der Röntgenisation überwiegt, so wandte ich versuchsweise reine Diathermiebehandlung an. Der Erfolg war der, daß die Schmerzen beträchtlich geringer wurden und sich auch die Tumoren verkleinerten. Ich wandte deshalb später auch die Diathermiebehandlung ohne Strahlentherapie öfters bei inoperablen Karzinomen der Vagina und des Uterus an. Auch hier trat in der Mehrzahl der Fälle eine beträchtliche Verminderung der Schmerzen ein, ferner bei einem Teile eine, wenn auch meist nur vorübergehende Verkleinerung der Geschwülste. Ich hatte nun in den letzteren Fällen Probeexzision vor dem Beginn der Diathermie und einige Wochen nachher vorgenommen und bei der histologischen Untersuchung folgendes konstatiert (s. Tafel I und II, Abb. 2—7):

Es fanden sich nach 10—15 tägiger Anwendung der Diathermie zwischen den Krebsschläuchen sehr breite Zonen sehr stark infiltrierten Granulationsgewebes, die Grenzen der Krebsschläuche waren an vielen Stellen verwischt und undeutlich, häufig war eine unregelmäßige Durchflechtung von Krebskörper und Bindegewebe zu bemerken, in die Krebsschläuche sind an vielen Stellen zahlreiche Rundzellen, darunter besonders

viele Lymphozyten und junge Bindegewebszellen eingedrungen, die sich zwischen den Karzinomzellen befinden. Die Epithelschläuche sind vielfach in kleine Abschnitte zerfallen. Oft sind Gruppen von etwa drei bis fünf Karzinomzellen von einem Kranze von Rundzellen umlagert und eingeschlossen, an vielen Stellen liegen auch einzelne Karzinomzellen ganz isoliert im Granulationsgewebe, oft sind die Grenzen der einzelnen Zellen gegeneinander nicht nachweisbar. An zahlreichen Krebszellen, ganz besonders an den von Randzellen eingeschlossenen, findet man die Zeichen der Karyolyse, in vielen Zellen sind die Kerne auffallend blaß, in anderen, insbesondere in den von Rundzellen zirkulär umstellten, sind sie vollständig verschwunden, stellenweise findet man zahlreiche Vakuolen. Diese Bilder findet man auch an Stellen, die dem Rand des Karzinoms entnommen sind. In den Präparaten aus den Stückchen, die vor der Diathermie entnommen waren, fanden sich diese Veränderungen entweder gar nicht oder doch nur in weit geringerem Grade. In denselben fehlten die breiten Zonen infiltrierten Gewebes und Degenerationsformen der Zellen waren nur sehr spärlich vorhanden. In dem diathermierten Gewebe finden sich weit zahlreichere Zellen mit regressiven Metamorphosen als in den Zellen des Gewebsstückes vor der Behandlung. Die isolierten Zellen zeigen anderes Aussehen als die in den noch relativ gut erhaltenen Krebsschläuchen befindlichen. Die zahlreichen mehr weniger isolierten Zellen sind dort blasser, ihre Kerne enthalten weniger Chromatin, manchmal ist der Kern in einzelne kleine Teile zerfallen oder fehlt vollständig. Letzteres ist besonders häufig bei den Zellen, die weit in das Granulationsgewebe verlagert sind. Es sind dies Zeichen der verminderten Lebensenergie, des herannahenden Unterganges. Dafür spricht auch der Umstand, daß man in der Zone der Rundzelleninfiltration an vielen Stellen unregelmäßige Zerfallsprodukte sieht. Es sind die „Defensivtruppen“ offenbar in die Krebsschläuche eingedrungen. Sie bewirkten den Zerfall und das Verschwinden der Kerne der Krebszellen, die Homogenisierung, das Aufquellen und den Zerfall der Epithelien.

Man hatte bisher immer angenommen, die Wirkung der Diathermie beruhe auf einer „Hyperämisierung“ des durchströmten Gebietes. Diese Annahme ist nicht ganz zutreffend. Die Wirkung der Diathermierung ist mehr als eine Hyperämisierung, die Diathermie erzeugt bei nicht allzu schwacher Dosierung eine akute Entzündung. Wird die Diathermierung öfter angewandt, so entsteht später sogar eine entzündliche Gewebswucherung: Im Bindegewebe bildet sich eine dem Granulationsgewebe ähnliche Wucherung. Dies haben mir sowohl meine Beobachtungen bei den Kranken als auch meine Experimente an Tieren gezeigt: Ich habe das Ohr eines Kaninchens diathermiert: eine Elektrode wurde auf den

Rücken gelegt, die Stromstärke betrug 30 Milliampère, die Behandlung dauerte 15 Minuten; danach zeigte sich beträchtliche Erweiterung auch der mittleren Arterien, die mehrere Tage anhielt. Wenn ich die Bauchhaut eines Kaninchens drei- bis viermal je 15 Minuten mit ca. 200 Milliampère behandelte, so stellte sich nicht bloß erhöhte Temperatur, Schwellung und Rötung daselbst ein, sondern es zeigten sich auch zahlreiche Petechien. Die diathermierten Gewebe enthielten auch an den Stellen, an denen keine Blutextravasate vorhanden waren, starke Anhäufungen von Rundzellen. Wenn man ein Kaninchen mehrere Tage hintereinander an der gleichen Stelle diathermiert, so bildet sich an der betreffenden Stelle eine starke Anschwellung des Gewebes, die eine größere Anzahl von Tagen, ja von Wochen sichtbar ist. Narben nach Brustdrüsenoperationen, die ich öfter diathermiert hatte, ließen noch viele Monate nach Aussetzung der Diathermiebehandlung die Wirkung derselben deutlich erkennen: Sie waren nicht blaß, wie andere ältere Narben, sondern rot wie in den ersten Monaten nach der Operation, und es zeigte sich dort häufig eine keloidartige Hyperplasie der Gewebe. Diathermiert man bei Menschen das untere Augenlid, so entsteht sofort beträchtliches Ödem, das mehrere Tage anhält. Diese Beobachtungen zeigen also, daß die Diathermie eine wirkliche akute Entzündung macht. Das akut entzündete, also sehr zellen- und gefäßreiche Gewebe disponiert nicht zum Karzinom, im Gegensatze zu dem Gewebe, das an langjähriger chronischer Entzündung gelitten hatte. Letzteres ist meist zellenarm. Diese akute Entzündung entsteht, wie mir Beobachtungen an Kaninchen gezeigt haben, sogar bei der perkutanen Anwendung der Diathermie, dann auch in tiefliegenden Organen; bei mehrmaliger Diathermierung von Kaninchen durch die Bauchdecken hindurch wurde Hyperämie und Zellinfiltration auch in den Därmen beobachtet.

Die Diathermie macht diese Entzündung auf eine schmerzlose, ungefährliche und vollständig unschädliche Weise. Ich habe bis jetzt mehr als 9000 mal die Diathermie angewendet und von meinen Assistenten und Assistentinnen anwenden lassen. Im ganzen habe ich bis jetzt dreimal kleine Schädigungen der Haut bei Störungen an den Elektroden erlebt. Es entstanden kleine Brandblasen, die ausnahmslos nach ein bis zwei Tagen geheilt waren. Sonst habe ich noch niemals einen Schaden gesehen. Ich bemerke aber ausdrücklich, daß bei ungeschickter Handhabung selbstverständlich auch wesentlich schwerere Schädigungen entstehen können. Mit der Diathermie können wir zum Unterschied von Glüheisen, Arsenikpasten usw. auch in tiefliegenden Organen auf unschädliche Weise Entzündung erzeugen.

Für die Anwendung der Diathermie an den äußeren Teilen haben wir schon längere Zeit recht brauchbare Elektroden. Dagegen bedurften die Elektroden für die Anwendung der Diathermie in den inneren Organen noch einer wesentlichen Verbesserung. Herr Dr. Christen, früher Vorstand des Forschungsinstitutes

von Reiniger, Gebbert & Schall, war so freundlich, bei der Konstruktion zweckmäßiger Elektroden mitzuhelfen. Wir müssen doch an die Diathermiebehandlung tiefliegender Gewebe, ähnlich wie bei der Röntgenbehandlung, die Forderung stellen, viel Energie bei gleichzeitiger möglichster Schonung der Eintrittspforte in die Tiefe zu bringen. Dieser Forderung wurde durch die üblichen Elektroden in unbefriedigender Weise Rechnung getragen. Um den Strom mit möglichst geringer Dichte eindringen zu lassen, soll man eine recht große Eintrittsstelle wählen. Eine solche ist bezüglich vieler Unterleibsorgane der durch Flüssigkeit entfaltete Mastdarm. Wir haben also einen Metallstab in den mit Flüssigkeit gefüllten Mastdarm eingeführt. Um nun aber die Joulesche Wärme nicht am unrichtigen Ort zu erzeugen, müssen wir eine Flüssigkeit einfüllen, deren elektrischer Widerstand möglichst gering ist, jedenfalls muß er geringer sein als der Widerstand der bestleitenden physiologischen Flüssigkeit, des Blutes. Am empfehlenswertesten ist eine Kochsalzlösung, die höher konzentriert ist als die „physiologische". Damit aber der Strom nicht an unerwünschter Stelle in den Körper eintrete (beim Mastdarm etwa durch den Sphinkter), mußte die Elektrode in Hartgummi eingebaut werden. Das Hartgummi ist an der gewünschten Stelle des Stromeintritts mit Öffnungen versehen, die so bemessen werden mußten, daß nicht durch Einschnürungen der Strombahn starke örtliche Wärmeentwicklung eintritt. Eine solche Erwärmung würde sofort in Erscheinung treten, wenn die Darmschleimhaut Gelegenheit hätte, sich dicht an die Sonde anzulegen; deshalb ist für beständige gute Füllung des Mastdarms zu sorgen. Ein Irrigator, mit Salzwasser von etwa 38° C. gefüllt, ist in ständiger Verbindung mit dem Schenkel der Elektrode. Es stellen sich meist bald infolge des Reizes des Stromes antiperistaltische Kontraktionen der Muskulatur des Rektrums und des Kolons ein, die die eingegossene Flüssigkeit nach oben weitertreiben. Sobald nun die Flüssigkeitsmenge im Rektum spärlich geworden ist, macht sich ein Brennen in der Gegend der Löcher der Hartgummihülle der Elektrode bemerkbar, es muß sofort der Hahn geöffnet werden und es müssen abermals einige 100 ccm Salzwasser in den Mastdarm fließen. Auf diese Weise ist es manchmal notwendig, in einer auf 20 Minuten sich erstreckenden Diathermiebehandlung 2—3 Liter Salzwasser in das Rektum einzugießen. Bei Zuständen von Darmlähmung und bei wenig empfindlicher Schleimhaut genügen jedoch zuweilen 700—1000 ccm. Außer der Rektumelektrode haben wir eine auf ähnlichen Prinzipien beruhende Blasenelektrode konstruiert. Die Blase wird mit ½ Liter 1 proz. Salzwasser gefüllt.

Auch eine neue äußere Elektrode wurde konstruiert, es ist eine Art Gürtel, der um das ganze Becken oder bei Darmaffektionen um höherliegende Abschnitte des Unterleibes herumgelegt wird.

In manchen Fällen erschien es zweckmäßig, bei Anwendung dieser äußeren Elektrode als aktive Elektrode eine vaginale zur Anwendung zu bringen. Als solche ließ ich eiförmige von verschiedener Länge und Dicke konstruieren.

Der Introitus vaginae wird durch eine Hartgummihülse isoliert. Man wählt das Ei so groß wie möglich, um eine möglichst große Berührungsfläche zu haben. Je größer die Fläche, um so mehr Strom geht durch, ohne die Schleimhaut zu verletzen. Nun gibt es Fälle, wo man eine Mastdarmelektrode einführen will, ohne Flüssigkeit in den Mastdarm zu bringen. So gibt es z. B. Menschen, bei denen die mit Salzwassereingießungen in den Mastdarm kombinierte Diathermierung schon nach 5—10 Minuten starken Stuhldrang hervorruft. Meist stellt sich der Stuhldrang erst 15—20 Minuten nach Beginn der Diathermierung ein. Allein für solche sen-

sible Kranke ist es zweckmäßig, eine entsprechende metallische Elektrode zu haben, bei der der Mastdarm nicht mit Salzwasser gefüllt werden muß. Hierfür wurde eine ähnliche Elektrode konstruiert wie die vaginale, die rektale Elektrode hat jedoch nicht Eiform, sondern eine torpedoähnliche Gestalt.

Zur Diathermierung der Achselhöhle wurde eine große runde Metallkugel genommen, als negative Elektrode auf dem Schulterblatt applizierte ich eine größere Bleiplatte.

Bei unseren Elektroden habe ich weniger Strom angewandt, als ohne lästiges Wärmegefühl ertragen wird, meist 1,0—1,3 Ampère.

Daß die jetzige Behandlungsmethode der mit den früher üblichen Elektroden weit überlegen ist, war von vornherein anzunehmen. Schon der Umstand, daß die Haut ein sehr schlechter Leiter für den Strom ist und deshalb unnütz viel Wärme konsumiert, mußte bei der bisher üblichen Behandlung einen ungünstigen Einfluß bezüglich der Zeitdauer der Behandlung ausüben. Bei unserem Verfahren wird nur eine Elektrode auf die Haut aufgelegt. Die Beanspruchung der Haut wird durch den Gürtel mit seiner großen Berührungsfläche herabgesetzt. In der Tat wurden die guten Resultate bei vielen anderen Erkrankungen von Beckenorganen in wesentlich kürzerer Zeit und mit einer geringeren Anzahl von Sitzungen erreicht. Wurde ja doch bei den früher gebräuchlichen Mastdarmelektroden immer nur ein Segment der Beckenhöhle durchströmt, mit unseren Elektroden jedoch die ganze Beckenhöhle, was natürlich sehr wichtig ist.

Ferner steht uns jetzt eine große Anzahl von Kombinationen der Elektroden zur Verfügung: vesiko-abdominale, vagino-abdominale, rekto-abdominale, vesiko-vaginale, vesiko-rektale usw. — Zur Nachbehandlung nach Uteruskarzinomoperation verwende ich die abdomino-vaginale Diathermierung, abwechselnd mit der abdomino-rektalen und hier und da auch einmal der vesico-rektalen Diathermierung, nach Darmoperationen wird man zweckmäßig die abdomino-rektale Diathermierung mit der trocknen Mastdarmelektrode anwenden.

Es wird also wohl gelingen, mit Hilfe dieser neuen Elektroden die Häufigkeit der Rückfälle nach Operationen von Karzinomen des Uterus, der Ovarien, der Tuben, der Scheide, des Mastdarms, des Dünn- und Dickdarms und vielleicht des Magens noch weiter herabzusetzen, denn wir können jetzt in vielen Fällen in diesen Organen eine akute Entzündung in großem Umfange und in sehr kurzer Zeit erzeugen.

Zeigen uns doch die Messungen der Temperatur in Blase, Mastdarm oder Scheide bei Anwendung unserer neuen Elektroden oft schon eine Steigerung der Temperatur im Becken um mehrere Grade schon nach einer viertelstündigen Anwendung der Diathermie. Je längere Zeit eine Diathermiesitzung dauert, um so höher steigt die Temperatur. Die Steigerung der Temperatur indessen beträgt bei Anwendung dieser Methoden zuweilen das Zehnfache gegenüber der Temperatur-

steigerung, wie sie nach Anwendung der perkutanen Applikation der Diathermie erzielt wird.

Die Diathermie ist aber nicht bloß ein vorzügliches Mittel, um die Schutzkräfte des Organismus in der Gegend, wo der Primärtumor saß, zu vermehren. Sie kann wahrscheinlich auch die Bildung von Antiepithelkörpern (= Alexinen) in den blutbildenden Organen begünstigen. Ich habe insbesondere den durch die Diathermierung bewirkten Änderungen des Leukozytengehaltes des Blutes meine Aufmerksamkeit geschenkt und in der großen Mehrzahl der Fälle eine beträchtliche Vermehrung derselben, namentlich nach der Diathermierung von Organen des Unterleibs, festgestellt. Dies erklärt sich wohl dadurch, daß in diesen Fällen das Mark der Becken- und Wirbelknochen stark stimuliert wurde, ferner fand auch eine Reizung der großen Unterleibsdrüsen durch die Diathermierung statt. Es ist also wohl von diesem Gesichtspunkt aus das Diathermieverfahren als geeignet zu erklären, auch die allgemeine Disposition zum Karzinom zu vermindern resp. zu beseitigen. Dazu kommt der Umstand, daß die Diathermie auch Karzinomkeime zerstören kann. Freilich sind ihr in bezug auf die Stärke der zerstörenden Wirkung die Röntgen- und Radiumstrahlen beträchtlich überlegen, aber die Diathermie hat dafür den Vorzug, daß die Reichweite ihrer Ströme eine viel größere ist. Man kann z. B. mit Hilfe meiner Elektroden in $^1/_4$ Stunde die ganze Beckenhöhle und einen großen Teil der Bauchhöhle durchströmen. Für kleine zurückgebliebene Krebskeime reicht wohl häufig auch die zerstörende Wirkung der Diathermie aus, und dazu kommt noch der Vorzug, daß sie bei der üblichen Dosierung nicht schädigend wirkt. Es gibt wohl Röntgen- und Radiumkrebse, aber keine Diathermiekarzinome. Die Zukunft gehört also bei der Krebsbehandlung wohl der Kombination von Röntgenstrahlen mit Diathermie.

Was die Art der Anwendung der Diathermie betrifft, so pflegte ich meist im Jahre zwei Serien vorzunehmen. In jeder Serie wurde etwa eine Woche hindurch zweimal täglich je 20 Minuten lang behandelt. Wenn es die äußeren Umstände gestatten, so ist es nützlich, wenn die Zahl der Sitzungen einer Serie noch etwas vermehrt wird. Die ersten Diathermierungen habe ich in neuerer Zeit bald nach der Operation angewandt. Es werden dann die Granulationen an der Wunde zahlreicher, größer und blutreicher, die Entzündung in der Umgebung der Schnittränder wird intensiver, zurückgebliebene Karzinominseln werden geschädigt und hierdurch die Bedingungen für die Resorption etwaiger Karzinomreste günstiger. Je früher man mit der Diathermierung beginnt, um so mehr hat man Aussicht, die Aufsaugung zurückgebliebener Karzinomkeime zu begünstigen.

Früher diathermierte ich auch zuweilen die Milz eigens, um eine Verstärkung ihrer Funktion anzuregen. Mit dem jetzt von mir angewandten Bauchgürtel aber kann man gleichzeitig die Milz und die zahlreichen lymphatischen Apparate im Darm usw. bei der Diathermierung der Beckenorgane mitdiathermieren, wenn man bei einzelnen Sitzungen den Bauchgürtel so anlegt, daß auch die obere Bauchhälfte mit umfaßt wird.

Für die Diathermierung nach Magenkrebsoperationen dient ebenfalls der Bauchgürtel als äußere Elektrode. Als andere Elektrode zeigt sich dann oft die feuchte Mastdarmelektrode recht nützlich, namentlich wenn man viel Flüssigkeit in den Darm eingießt, so daß die Flüssigkeit auch in das Colon ascendens und in das Colon transversum eindringt. Freilich ist hierbei Voraussetzung, daß die Flüssigkeitssäule im oberen Teil des Colon descendens in ununterbrochener leitender Verbindung mit dem Glasrohr im Rektum steht.

Diese Diathermierung halte ich auch für notwendig, wenn es gelungen ist, ein Karzinom durch Bestrahlung zu beseitigen. Denn die Diathermie ist in der Tat imstande, eine „aktive allgemeine und lokale Immunität" herbeizuführen.

Die Strahlenbehandlung der operablen Karzinome und die Rezidive.

Schon seit 20 Jahren wissen wir, daß man oberflächliche Karzinome durch Strahlenbehandlung heilen kann.

In den letzten 7 Jahren wurde versucht, durch beträchtliche Verstärkung der Dosen und Verlängerung der Zeit der Anwendung der radioaktiven Substanzen insbesondere des Meothoriums und des Radiums, aber auch vermittelst der Röntgenröhre eine größere Anzahl von Dauerheilungen auch bei den operablen tiefliegenden Karzinomen, und zwar durch ausschließliche Verwendung der Strahlentherapie zu erreichen.

Ich hatte schon im Jahre 1913 in einer Reihe von Sitzungen wissenschaftlicher Gesellschaften die Ansicht ausgesprochen, daß eine länger fortgesetzte Beobachtungszeit Enttäuschungen herbeiführen würde; denn es seien durch die Anwendung der radioaktiven Substanzen gute Dauerresultate in größerer Anzahl voraussichtlich in der Regel nur bei den leichteren Formen von Karzinomen zu erwarten, weil nur bei diesen eine nicht allzu energische Anwendung der Strahlen das gewünschte Resultat herbeiführen könne. Bei der Mehrzahl der schwereren Formen müßten die Strahlen der radioaktiven Substanzen so lange und so stark einwirken, daß häufig gleichzeitig eine weitgehende Zerstörung der Schutzmittel gegen das Karzinom (in dem umliegenden Zellgewebe und in den blutbildenden Organen) herbeigeführt würde.

Hierdurch wird nun wieder die Disposition zur Entstehung eines neuen Karzinoms geschaffen. Der weitere Verlauf hat nun meine Anschauungen bestätigt. — Viele in der neuesten Zeit erfolgte literarische Veröffentlichungen zeigen, daß ein großer Teil der „Heilungen", die durch die Bestrahlungen mit Mesothorium und Radium erzielt wurden, nur eine vorübergehende war. Nach mehr oder weniger langer Zeit waren häufig

wieder Karzinome bemerkbar, die sich durch die Strahlenbehandlung nicht oder nicht wesentlich beeinflussen ließen, und die zum Tode führten. Das gleiche ist mir durch mündliche Mitteilungen von Kollegen, insbesondere Assistenten klinischer Institute, bekannt geworden.

Wichtig ist an diesen Mitteilungen auch die Tatsache daß die Spätrezidive nach der Strahlenbehandlung sehr häufig sind. Es spricht dies für die Richtigkeit des von mir aufgestellten, aber sehr häufig bekämpften Satzes, daß sehr intensive Strahlenbehandlung durch Schädigung der Schutzvorrichtungen gegen das Karzinom die Disposition zu Rezidiv hervorruft, d. h. es handelt sich meines Erachtens eigentlich bei vielen sogen. Spätrezidiven in Wirklichkeit nicht selten um Krebse, die die Folge der Bestrahlung sind, also um Radium- oder Röntgenkrebse. Wie das Studium der Literatur über den Röntgenkrebs zeigt (siehe Hesse), hat derselbe ein Inkubationsstadium von 4—14 Jahren. Es ist also nicht auffallend, wenn die Rezidive nach Bestrahlung manchmal spät kommen.

Die alte Formel, daß die nach 5 Jahren auftretenden Rückfälle bei der Berechnung wegen ihres selteneren Vorkommens nicht mehr berücksichtigt zu werden brauchten, wird wohl nicht für die Statistik der Rückfälle nach der Strahlenbehandlung herangezogen werden dürfen. Ich bin überzeugt, daß auch 6—7 Jahre nach Abschluß der Behandlung und noch später nicht wenige der „geheilten" Fälle von Krebs noch an Rezidiven sterben werden. Natürlich kann ein Radiumkrebs auch schon nach kurzer Zeit auftreten, denn bei den Karzinomkranken kann ja die Inkubation viel kürzer sein als etwa bei einem Röntgenologen, der vorher ganz gesund war. Bei der Strahlenbehandlung des Krebses treffen ja die Strahlen Organe, die schon seit Jahren hochgradig zum Krebs disponiert sind. Je nach dem Grad der vorhandenen Disposition, je nach der Stärke der Funktion der blutbildenden Organe und je nach der Individualität des Kranken kann die Zeit der Inkubation bei derartigen Kranken wohl zwischen 2 Monaten und 10 Jahren schwanken.

Ob es mit Hilfe der neuesten Röntgenapparate und der sehr luftarmen Röhren möglich ist, allein mittels der Röntgenstrahlen tiefliegende Krebse zu beseitigen, ohne häufige Rezidive zu erleben, darüber werden wir erst in 8—10 Jahren Bestimmteres wissen, für wahrscheinlich halte ich es nicht!

Es ist wohl wichtig, immer daran zu denken, daß die makroskopisch sichtbare, die „Makronekrose" mit konsekutiven Fistelbildungen usw., nicht die einzige Schädigung ist, die durch die Strahlen verursacht wird, deren Entstehung also verhütet werden muß. Die durch die großen Dosen von Strahlen häufig hervorgerufene „Mikronekrose" der im Bindegewebe der Umgebung des Krebses befindlichen Rundzellen usw., die Vernichtung der Alexine in den Rundzellen, Bindegewebszellen, Gewebsflüssigkeiten usw. ist ebenso wie die Schädigung der blutbildenden Organe für die Kranken eine gefährliche Folgeerscheinung der Strahlenbehandlung. Die Aufnahme der Strahlen in unser Rüstzeug gegen den Krebs bedeutet immerhin einen

Fortschritt: Auch im nicht behandelten Krebs befinden sich die Rundzellen in fortwährendem Kampf mit den Krebszellen. Untersucht man solche Krebse, die bis dahin noch gar nicht therapeutisch beeinflußt worden sind, so findet man an einzelnen Stellen zersprengte Epithelschläuche umgeben von Gruppen von Rundzellen, einzelne kleine Epithelgruppen oder auch einzelne Epithelzellen sind umzingelt von zahlreichen Rundzellen, die förmlich einen Kampf Mann gegen Mann veranstalten, in die Epithelzellen eindringen; der Kern ist geschädigt, manchmal verschwunden, man sieht Vakuolenbildung und sonstige Metamorphosen des Protoplasmas, Verschwinden der Epithelmembranen, Untergang der Epithelzellen.

Die Strahlenbehandlung wirkt nun in dreifacher Weise, sie schädigt die Epithelzellen, aber ebenso wichtig ist der Umstand, daß als Folge der Schädigung der Epithelzellen eine akute Entzündung auftritt, die diesen Kampf der Rundzellen mit den Epithelzellen bedeutend verstärkt und auch dadurch wieder den Untergang der Epithelzellen fördert.

Die Bruchstücke der untergehenden Epithelzellen werden resorbiert und wirken nun ihrerseits wieder stimulierend auf die blutbildenden Organe und hierdurch günstig auf die Rückbildung des Krebses.

Es wirkt also die Strahlenbehandlung karzinozytolitisch, doch nur wenn die Dosis nicht allzu groß ist, resp. wenn die Behandlung nicht allzu lange fortgesetzt wird. In letzteren Falle wirkt sie zuweilen kankrogenetisch.

Die Anwendung der Strahlenbehandlung als Vorbeugungsmittel der Rückfälle.

Da große Strahlendosen die für die Dauerheilung von Karzinomen so nötigen Lymphozyten schädigen, werden wir zweckmäßiger nur mittlere Dosen von Strahlen verwenden. Da diese nicht immer für den beabsichtigten Zweck ausreichen, so ist es nützlich, daneben noch andere Mittel anzuwenden, die die unangenehme Nebenwirkung der Schädigung der Schutzorgane gegen den Krebs nicht haben und auch schädigend auf die Krebszellen einwirken. Ich verwende als solche Mitte in erster Linie die Diathermie, außerdem auch die Einspritzung von Organextrakten.

Bezüglich der Beeinflussung der blutbildenden Organe durch große Strahlenmengen verweise ich auf die Arbeiten von Heinecke. Seine Befunde sind von Krause, London, Aubertin und Beaujard nachgeprüft und bestätigt worden.

Er fand, daß die zerstörende Wirkung der Strahlen auf das lymphatische Gewebe eine ganz merkwürdig große ist und daß auch die Knochenmarkszellen von den Strahlen angegriffen werden.

„. . . . Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß bei der Tiefentherapie mit hohen Strahlendosen alle Lymphozyten in ihren Bildungsstätten und im Kreislauf, soweit sie in den Strahlenbereich gelangen, geschädigt oder zerstört werden.

.... Zur Vorsicht mahnen auch folgende Erfahrungen: von Jagic, Schwarz und von Siebenrock, Aubertin und von Lhermitte stellten Blutveränderungen bei Radiologen fest, bei denen sich konstant eine Leukopenie (verschiedenen Charakters, teils relative Lymphopenie, teils vorwiegende Verminderung der polynukleären Leukozyten) hat nachweisen lassen."

Denn wenn auch zuzugeben ist, daß diese Schädigungen allmählich wieder ausgeglichen werden können, so zeigt z. B. die Konstanz dieser Veränderungen bei Radiologen, daß dieser Ausgleich nicht immer stattfindet.

Mündlich wurde mir von einer Anzahl von Kollegen berichtet, daß nach der Strahlenbehandlung operierter Krebskranker Rezidive ziemlich häufig aufgetreten seien. Ähnliches geht aus einer Anzahl von Mitteilungen in der Literatur hervor. So hat z. B. Heidenhain gar keine Erfolge von der prophylaktischen Strahlennachbehandlung gesehen, ebensowenig Perthes. Auch Tilmanns erklärte diesbezüglich die Strahlenbehandlung für zwecklos. A. Scherer und Kelén berichteten auf der Naturforscherversammlung in Wien 1913, daß die Rezidive durch die Bestrahlung um 10,5 % abgenommen hätten. Schlecht sind auch die Resultate von Kienböck.

An der Klinik Schautas wurde durch Nachbestrahlung mit Radium bei Anwendung großer Radiumdosen die Rezidivfrequenz um etwa 6 % herabgedrückt, doch entstanden hierbei häufig schwere Nekrosen der Scheidewände mit konsekutiven Blasen- und Mastdarmfisteln. Um diese Nebenschädigungen zu vermeiden, wurden später nur noch kleine Dosen angewandt. Der Erfolg war der, daß dann die Fisteln sich nicht einstellten, aber auch keine Besserung der Operationsresultate erreicht wurde.

Demgegenüber berichteten Gauß und Loose über günstige Erfolge, die sie mit der Nachbestrahlung erzielt haben. Es fragt sich allerdings, ob dies Dauererfolge sind, da beim Erscheinen dieser Veröffentlichungen bei der Mehrzahl der Kranken die Operation noch nicht lange vorüber gewesen zu sein scheint.

Jedenfalls ist man zurzeit berechtigt zu behaupten, daß es noch zahlreiche Fälle gibt, in denen trotz aller Verbesserungen der Technik die „mechanische Behandlung" durch Operation und Bestrahlung nicht genügt, um Dauerheilung zu erreichen. Es ist also wohl zweckmäßig, die mechanische Behandlung des Krebses, die ausschließlich zum Zweck der Zerstörung vorgenommen wird, zu kombinieren mit einer „Reparation", d. h. mit Methoden, die auf den Lehren der Biologie und der Immunitätsforschung aufgebaut sind, die den Zweck haben, die Schutzvorrichtungen des Körpers gegen Krebs zu vermehren, wobei wir wohl zweckmäßig in Nachahmung der natürlichen Vorgänge die Erzeugung einer akuten örtlichen und allgemeinen Entzündung resp. die Steigerung dieser Vorgänge im Organismus hervorrufen.

Subkutane und intravenöse Einspritzungen.

Seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts wurden subkutane Einspritzungen in den Tumor oder in seine Umgebung mit den allerverschieden-

artigsten Mitteln zur Heilung des Krebses angewandt; in den letzten Jahrzehnten haben andere Forscher eine Reihe von Mitteln intravenös appliziert. Die Erfinder haben häufig über größere Reihen von guten Erfolgen, die sie durch diese Anwendungsmethoden erzielten, berichtet. Heilmittel, die primäre Tumoren sehr günstig beeinflussen, werden wohl in der Regel auch als Vorbeugungsmittel gegen Rückfälle nützlich sein, da ja zurückbleibende Krebszellen ein häufiger Grund der Rezidive sind. Es empfiehlt sich also auch eine Besprechung dieser Mittel.

Ich halte es für sicher, daß in der Tat eine große Anzahl der verschiedenartigsten subkutanen und intravenösen Einspritzungen wenigstens gegen den Primärtumor manchmal genützt haben, denn viele Medikamente, Sera usw., in Form von subkutanen Einspritzungen in die Umgebung der Geschwulst oder in die letztere selbst appliziert, verursachen eine Entzündung der Geschwulst und ihrer Umgebung, vermehren also die Abwehrkörper. Außerdem wirken viele der subkutan applizierten und noch mehr der intravenös angewandten auch durch Hervorrufung einer allgemeinen Entzündung steigernd auf die Tätigkeit der blutbildenden Organe. Es ist also wohl vornherein wahrscheinlich, daß diese Anwendungsmethoden bei manchen Kranken nach verschiedenen Richtungen hin günstig wirken werden.

Die Zahl dieser Mittel ist außerordentlich groß. J. Wolff gibt in seiner Lehre von der Krebskrankheit Teil III, Abt. 2 einen Überblick über dieselben. Ich erwähne, daß Broadbend (Brit. med. J., Nov. 1866) Essigsäure subkutan einspritzte, Nußbaum machte Injektionen mit Bleiessig, Thiersch injizierte Argentum nitricum. Karl Schwalbe verwendete Alkoholeinspritzungen, Mosetig-Moorhof spritzte Pyoktanin ein, Wassermann u. a. wählten Selenverbindungen. J. Glaube befürwortete die Cuprase (kupferhaltiger Mineralstoff). Klemperer berichtet über günstige Erfolge mit Vanadium. A. Bier spritzte Pferdeserum ein, andere nahmen Serum von Tieren, die mit Krebs geimpft worden waren, oder Serum aus entzündlichen Ergüssen der Krebskranken, Emmerich und Scholl spritzten Erysipelserum ein, Adamkiewicz empfahl sein Cancroin, Otto Schmidt das Antimeristem. Viel gelobt wurden die von Werner eingeführten Einspritzungen mit Cholin und die von Fichera u. a. injizierten Tumorextrakte.

Die subkutanen und intravenösen Einspritzungen mit Organextrakten.

Ich habe meinen Ideengang, die natürlichen Schutzkräfte des Organismus zu Hilfe zu nehmen, auch bei der Wahl eines Mittels für die subkutane, resp. intravenöse Einspritzung in den Vordergrund gerückt. Ich ging von der Anschauung aus, daß die jugendlichen Gewebe reich an solchen Schutzkräften sind, insbesondere Gewebe solcher Organe, in denen Krebse leicht zur Resorption gelangen oder in denen Metastasen selten

sind, oder in solchen, bei denen es wahrscheinlich ist, daß sie krebsschädigende Substanzen in größeren Mengen herstellen. Ich wählte deshalb von jungen Tieren anfangs die Lymphdrüsen und die Thymus, später noch eine Reihe von anderen Organen und ging dann später zur fötalen Milz über. Aus meinen bisherigen Beobachtungen habe ich die Überzeugung gewonnen, daß dieselben außer der Erzeugung der örtlichen und allgemeinen Entzündung, die sie mit der Einspritzung von manchen anderen Mitteln, wie normalem Pferdeserum, vielen Albuminaten usf., gemeinsam haben, auch noch eine spezifische „zytolytische" resp. „karzinozytolytische" Wirkung besitzen. Sowohl nach meinen klinischen Beobachtungen als nach meinen histologischen Untersuchungen ist die Wirkung dieser Extrakte manchmal eine recht bedeutende. Bei inoperablen Karzinomen verminderten sich häufig die Schmerzen sehr bald. Blutungen und Ausfluß wurden ebenfalls geringer, bei einer Anzahl von Kranken trat eine Rückbildung der Geschwülste ein. Zuweilen führte dieselbe zu einer Heilung, in der Mehrzahl der Fälle von inoperablen Karzinomen kam allerdings später wieder eine Verschlimmerung und es schloß sich Exitus letalis an. Ich habe diese Einspritzungen eine Reihe von Jahren hindurch auch zur Verhütung der Rezidive angewandt und habe insbesondere in jener Zeit, in der ich den Diathermieapparat noch nicht kannte, auch von ihrer ausschließlichen Anwendung behufs Verhütung der Rückfälle sehr Günstiges gesehen.

Leider haben sich in den letzten Jahren der Anwendung der Einspritzung von Organextrakten beträchtliche Hindernisse in den Weg gestellt: infolge der schlechten Ernährung des Viehes während des Krieges haben sich die Säfte der Organe der Tiere und der Föten wesentlich verschlechtert, und zwar sowohl in quantitativer als in qualitativer Beziehung. Auch fehlte es an einzelnen Rohstoffen, die wir für die Zubereitung verwendet hatten. Ich glaube, daß das kommende Jahr uns wieder mehr Gelegenheit geben wird, derartige Präparate in guter Qualität herzustellen, und glauben die Chemiker, die sie bisher fabrizierten (die Herren Dr. König und Dr. Frey hier), mit Hilfe einer neuen Methode noch bessere Resultate erzielen zu können.

Die akute Entzündung mit sich anschließender Rundzelleninfiltration ist, wie mir insbesondere auch Untersuchungen an Kaninchen zeigten, eine sehr beträchtliche, die Zahl der Rundzellen ist noch größer als nach der Diathermieapplikation. Die Leukozytenzahl des Blutes steigt manchmal um 6—700 %.

Bisher habe ich diese Präparate, zum Teil mit anderen Mitteln (Röntgenisation, Diathermie usf.) kombiniert, meist zur Behandlung von inoperablen Tumoren angewandt.

Ich begann gewöhnlich mit 2 ccm und stieg täglich um 1 ccm bis 4 ccm. Anaphylaktische Erscheinungen habe ich unter vielen Hunderten von Injektionen

nur einmal erlebt, und zwar bei einer intravenösen Einspritzung; es handelte sich um eine Frau mit vorgeschrittenem Karzinom, die ein leichtes Zucken der Extremitäten bekam, das nach $^1/_4$ Minute etwa wieder verschwand. Uterus- und Thymuspräparate machten in 4 % der intravenösen und in 1 % der subkutanen Einspritzungen mehrstündiges Fieber, Milzpräparate in 20 % der intravenösen und in 3 % der intramuskulären Einspritzungen Schüttelfrost mit darauffolgendem Anstieg der Temperatur. Der Schüttelfrost dauerte zuweilen bis zu 10 Minuten an, das Fieber 2—3 Stunden, die Erscheinungen waren in keiner Weise bedrohlich. Nach einigen Stunden waren die Kranken wieder wohl und konnten am nächsten Tage in die Sprechstunde kommen. Sonstige Nachteile habe ich von der Behandlung nicht gesehen. Die Kur wurde ambulant durchgeführt, Bettruhe zeigte sich nicht als notwendig.

Die Einspritzung von Organextrakten verstärkt die Wirkung der Diathermie und vermindert auch die Disposition zu Rückfällen; sie hat namentlich in der Hand von Ärzten, die keinen Diathermieapparat besitzen, den Vorteil, daß sie bei Patienten, die nicht in die Stadt zum Spezialisten gehen wollen, auf dem Lande doch wenigstens ein Prophylaktikum anwenden können. Allerdings ist diese Behandlung nicht immer ganz schmerzlos. Ein weiterer Nachteil war, wie erwähnt, daß manchmal Fieberanfälle auftraten, die allerdings stets harmloser Natur waren und nach einigen Stunden spurlos verschwanden. Am zweckmäßigsten ist es natürlich, diese Einspritzungen neben der Diathermie zu verwenden.

Dieses Auftreten von Fieber wird von den Kranken sehr gefürchtet, aber ich glaube, daß das Fieber als solches ebenfalls zuweilen hemmend auf die Entwicklung der Karzinome einwirkt.

Übrigens ist meine Methode der Applikation von Organextrakten noch nicht abgeschlossen, es müssen bezüglich der zweckmäßigsten Art der Anwendung, der Dosierung usw. noch mancherlei Änderungen auf Grund künftiger Beobachtungen gemacht werden.

Eine Reihe englischer Ärzte hat auch Säfte und Tabletten aus Schilddrüsen hergestellt und gegen Karzinome verwendet. Die Erfolge sollen zuweilen günstig gewesen sein. Eigene Erfahrungen bezüglich dieser Organextrakte besitze ich nur wenige.

Auch mit der Einspritzung von Organextrakten gelingt es, unsere Forderung einer „aktiven allgemeinen und lokalen Immunisierung“ zu verwirklichen.

Was die Art der Herstellung der Organextrakte betrifft, so bin ich schon vor 10 Jahren von der Idee ausgegangen, Organe sehr junger Tiere zu nehmen, da ich wegen der großen Seltenheit des Vorkommens des Karzinoms bei jungen Tieren annahm, daß die Organe jugendlicher Tiere einen größeren Reichtum an Abwehrkörpern besitzen würden. Im Laufe meiner Studien legte ich immer mehr Wert auf die Rundzellen als Träger dieser Immunkörper. Die Rundzellen sind nun am zahlreichsten in den fötalen Organen. Deshalb ließ ich seit nunmehr 7 Jahren, wenn irgend möglich, fötale Organe benutzen, die mir von den Herren Beamten des hiesigen Zentralschlachthauses, insbesondere von Herrn Obertierarzt Mölter, bereitwilligst zur Verfügung gestellt wurden.

Der Aderlaß.

Auf die Idee der Anwendung des Aderlasses als Schutzmittel gegen Karzinomrezidive kam ich durch die Beobachtung an drei Kranken mit vorgeschrittenem Uteruskrebs, die ich in den Jahren 1905—1910 mittels vaginaler Uterusexstirpation behandelte. Bei diesen Frauen war das Karzinom weit in die Parametrien vorgedrungen, und es war nicht möglich, die Neubildung vollständig zu entfernen. Die Untersuchung des entfernten Organes zeigte, daß nicht im Gesunden operiert worden war; bei der Operation hatte ich schon bemerkt, daß beträchtliche Reste zurückgeblieben waren. Die Patientinnen waren hochgradig anämisch, hatten schlechten Puls, erholten sich langsam. Ich erwartete nun ein baldiges Weiterwachsen der zurückgebliebenen Karzinomreste und war sehr erstaunt, als mich die Damen mehrere Jahre später frisch, gesund und blühend in der Sprechstunde aufsuchten. Die Tumoren waren mikroskopisch als Karzinome festgestellt worden.

Den erwähnten Fällen, die ich nicht radikal operiert hatte und die trotzdem nach mehr als fünf Jahren rezidivfrei waren, war gemeinsam, daß immer die Operation mit starken Blutverlusten verbunden war. Ich kam dadurch auf die Idee, daß starke Blutverluste die Spontanheilung von Krebsen zuweilen begünstigen. Als Erklärung nahm ich an, daß der starke Blutverlust als intensiver Reiz auf die blutbildenden Organe wirkt; es kommt dann meist zu stürmischer Neubildung von jungen Erythrozyten und zu Leukozytose.

Seitdem verwende ich den Aderlaß als Schutzmittel gegen Karzinomrezidive. Wenn die Kranken behufs Diathermierung mich aufsuchen, so pflege ich auch einen Aderlaß von 1000—1200 ccm zu machen. Der Aderlaß wurde stets gut vertragen, auch von ganz alten Leuten. Ich habe ihn zu wiederholten Malen bei Frauen, die sich im achten Dezennium ihres Lebens befanden, ausgeführt, bei letzteren eine kleinere Menge Blut entzogen. Die Kranken pflegten nach einer Stunde wieder in ihre Wohnung zu fahren. Fichera hat 1913 auf dem Krebskongreß in Brüssel mitgeteilt, daß er meine auf Grund klinischer Beobachtungen aufgestellte These von der Nützlichkeit des Aderlasses als Prophylaktikum gegen Karzinomrezidive bei experimentellen Untersuchungen bestätigt fand; wenn er Mäusen Blut entzog, so entstand durch Vermehrung der Aktivität der hämatopoietischen Organe eine Vermehrung der Resistenz gegen Impfung von Karzinom.

Auch Lomer meinte, daß tiefe Alterationen des Blutes, wie sie durch Fieber und ungemein großen Blutverlust zustande kommen, heilend auf das Karzinom wirken. Er glaubte, die Ursache sei die, daß der Krebs aus hinfälligen, leicht alterierbaren Zellen bestehe, die durch das Sinken der Körperkräfte geschädigt würden. Eine therapeutische Konsequenz aus diesen Beobachtungen hatte Lomer nicht gezogen.

Ich betrachte den Aderlaß als eine wirksame Methode „aktiver Immunisierung“. Es ist ja auch schon von anderen nachgewiesen worden, daß er die Produktion von Immunkörpern steigern kann.

Die Herabsetzung der Funktion der kankrogenetischen Organe.

Wie bereits oben auseinandergesetzt, spricht eine große Anzahl von experimentellen und klinischen Beobachtungen dafür, daß die Keimdrüsen das Wachstum des Epithels anregen. Es wäre deshalb wahrscheinlich zweckmäßig, wenn man bei Karzinomen die Keimdrüsen entfernt würde, insbesondere wenn man ohnedies schon wegen des Karzinoms die Bauchhöhle eröffnet hat.

Wenn jedoch die Bauchhöhle erst eröffnet werden müßte, kann man wahrscheinlich das gleiche erreichen, wenn man versucht, durch Röntgenisation die Ovarien zur Atrophie zu bringen. Ich habe seit sechs Jahren nach Entfernung von Mammakrebsen bei Frauen, die sich noch nicht jenseits des Klimakteriums befunden hatten, die Ovarien durch Röntgenbestrahlung zur Atrophie gebracht und glaube diese unschädliche Prozedur allen Kollegen empfehlen zu können. Ob man auch bei jüngeren Männern durch energische Bestrahluug der Hoden die Zahl der Rezidive vermindern kann, dies müßten erst ausgedehntere klinische Versuche zeigen. Es ist schließlich bei der größten Zahl der Krebskranken nicht so sehr wichtig, ob ihre Fortpflanzungsfähigkeit erhalten bleibt.

Die allgemeine Behandlung nach Krebsoperationen.

Mit der Operation und „Nachbestrahlung“ darf die Behandlung der Krebskranken nicht abgeschlossen werden. Ein Krebskranker sollte sein ganzes Leben hindurch ebenso wie ein Tuberkulöser oder ein Syphilitiker unter ärztlicher Kontrolle sich befinden. Krankenanstalten und die Ärzte in Stadt und Land und in Kurorten müssen sich gegenseitig unterstützen. Erst dann werden große Besserungen in der Krebsbehandlung zu erreichen sein.

Von Zeit zu Zeit sollte eine Kur unternommen werden, denn die Schutzkräfte des Krebskranken gegenüber den Epithelwucherungen sind meist auch noch nach der radikalen Beseitigung des Primärtumors schwach, der Kranke ist immer in Gefahr. Auch nach Ablauf der ersten fünf Jahre ist die Möglichkeit eines Rückfalles nicht so fernliegend, wie häufig geglaubt wird. Es ist deshalb nützlich, von Zeit zu Zeit behufs Vermehrung der Schutzkräfte zu stimulieren, damit nicht wieder im Kampf zwischen Epithelzellen und Bindegewebe eine Verschiebung zuungunsten des letzteren eintritt. Zahlreiche Methoden außer den bereits erwähnten stehen uns noch zur Verfügung, um die natürlichen Schutzvorrichtungen, die Lymphozyten, Phagozyten, Alexine usw. zu vermehren.

Alle Besserungen des allgemeinen körperlichen Zustandes können eine Vermehrung der Resistenz des Organismus herbei-

führen, also Verbesserungen in hygienischer und sozialer Beziehung werden zuweilen auch die Widerstandsfähigkeit gegenüber Krebs vermehren. Neue Beobachtungen haben auch gezeigt, daß durch Reizung der Haut die Immunkörperbildung angeregt und wohl zum großen Teil hierdurch zahlreiche Erkrankungen innerer Organe zur Heilung gebracht werden können. Glaubt doch z. B. Dr. Christen, daß ein Teil der Wirkung der Schmierkur bei Syphilitischen vielleicht auf die durch dieselbe verursachte Hautreizung zurückzuführen ist. Der große Nutzen der Besonnung für die Behandlung der Tuberkulose ist wohl zum Teil auch auf die Reizung der Haut zurückzuführen.

Die Vorgänge bei der Heilung der Tuberkulose und des Karzinoms haben manche Ähnlichkeit. Bei beiden spielt wohl der Lymphozytenreichtum sowohl der erkrankten Gewebe als der Säftemasse eine bedeutende Rolle. Bei der Tuberkulose hat man glänzende Erfolge durch die Behandlung vermittelst Sonnenbestrahlung, künstlicher Höhensonne und Spektrosol beobachtet. Es ist von vornherein wahrscheinlich, daß die gleichen Heilfaktoren auch beim Karzinom günstig einwirken werden.

Heilung von Karzinomen, insbesondere von oberflächlichen, durch Lichtstrahlen wurde schon oft beobachtet. Schon le Comte berichtete über solche Heilungen. In neuester Zeit schildern solche Heilungen Hirschberg, Widmer, Moeller, Finsen u. a. Verwendet wurden violette und ultraviolette Strahlen oder Hochgebirgssonne. Die Wirkung des Lichtes ist wohl eine doppelte: 1. macht es örtliche Entzündung und wirkt hierdurch heilend bei Hautkrebs, 2. stimuliert es die blutbildenden Organe und kann hierdurch prophylaktisch gegen Rezidive wirken.

Vorteilhaften Einfluß kann man auch vom Hochgebirgsklima und der Seeluft erwarten. Ich habe deshalb schon seit vielen Jahren nach Operationen von Krebskranken den finanziell gut Situierten klimatische Kuren mit „Sonnenbädern" in St. Moritz und an der Riviera, im Hochgebirge und an der See empfohlen.

Die Ostseebäder und die mittlere Höhenlage im Gebirge (700—1000 m) pflege ich bei Leuten mit starker Atheromatose der Gefäße zu empfehlen, die sehr hohen Lagen (1400—1800 m) bei Leuten mit in der Hauptsache gesunden Gefäßen. Hochenegg hat schon von Ortsveränderungen und Abführkuren günstige Wirkung gesehen. Letztere wirken wohl auch stimulierend auf die hämatopoietischen Organe.

Es wirkt ferner schon bei vielen Krankheiten einfache Ortsveränderung nützlich. Offenbar ist die Luft an verschiedenen Orten verschieden zusammengesetzt, wenn wir auch einstweilen die Art dieser Verschiedenheit chemisch noch nicht nachweisen können. Nun wirkt die ungewohnte Zusammensetzung der Luft als Reiz auf unseren Stoffwechsel, letzterer wird

lebhafter, der Appetit nimmt zu, die Stimmung bessert sich häufig. All dies wirkt kräftigend auf den Organismus. Wer sich also einen Hochgebirgsort oder eine Kur an der See nicht leisten kann, der sollte wenigstens nach Operationen wegen Krebs zu Verwandten oder Bekannten aufs Land gehen.

Unter den Hautreizen, die einen günstigen Einfluß auf die Blutbildung besitzen, ist auch das kühle Luftbad zu nennen, es besitzt den großen Vorzug, daß man es jederzeit in der eigenen Wohnung nehmen kann, man braucht ja bloß im Schlafzimmer nackt bei geöffnetem Fenster und herabgelassenen Vorhänge morgens eine halbe Stunde Gymnastik zu treiben. Nützlich sind wohl auch einfache Wasserbäder, warme und kalte, ferner die hautreizenden Stahl-, Sole- und Moorbäder, namentlich die kohlensäurereichen. Die klimatischen Kuren, der Aufenthalt im Hochgebirge und an der See sind vor allem wohl auch bezüglich der Lymphozytenvermehrung nützlich.

Die Untersuchungen von Felix Theilhaber haben gezeigt, daß in Bayern die Uteruskarzinome verhältnismäßig sehr häufig bei Frauen von Metzgern und Gastwirten zu finden sind. Albrecht und Kolb haben diese Untersuchungen nachgeprüft und die gleichen Befunde erhoben. Auch Speiseröhren- und Darmkrebse finden sich im Gastwirtsgewerbe sehr häufig. Es ist also doch wahrscheinlich, daß reichlicher Genuß von Alkohol und von Fleisch die Disposition zum Krebs einzelner Organe steigert. Es ist also wohl nützlich, den Alkoholgenuß zu verbieten oder doch auf ein Minimum zu beschränken. Der Einwand, daß ja auch Vegetarier zuweilen an Krebs sterben, ist nicht stichhaltig; bei letzteren rufen eben andere Noxen das Karzinom hervor. Niemand wird doch behaupten wollen, daß unzweckmäßige Diät der einzige Faktor für die Entstehung des Krebses sei. — Die Art des Zusammenhangs ist noch nicht sicher geklärt. Wahrscheinlich spielt beim reichlichen Fleischgenuß der Umstand mit, daß die Leute, bei denen das Fleisch die Hauptmasse der Nahrung bildet, häufig auch eine zu geringe Menge von manchen Mineralsalzen ihrem Organismus zuführen. Auch Opitz meint, daß der Mangel an manchen Mineralsalzen vielleicht mit dazu beiträgt, die Widerstandsfähigkeit der Bindegewebszellen gegenüber dem Vordringen der Epithelzellen herabzusetzen. Auf die große Bedeutung des Kalziumgehaltes der Nahrung haben namentlich die Arbeiten von Emmerich und Löw hingewiesen. Das zweckmäßigste Mittel, den Mineralstoffwechsel zu bessern und die Kalziumzufuhr zu vermehren, scheint mir der ausschließliche oder fast ausschließliche Genuß der vegetarischen Kost zu sein. Ich habe deshalb allen meinen Operierten den Vegetarismus und die Abstinenz oder doch mindestens sehr beträchtliche Einschränkung des Fleisches und des Alkohols empfohlen. Es ist vielleicht ganz zweckmäßig, daneben noch manchmal Kalziumpräparate zu geben. Intensive Körperbewegung wirkt günstig auf die Leukozytose; ich halte deshalb die Verordnung von Bewegungskuren ebenfalls für empfehlenswert.

Im Jahre 1918 habe ich Nachforschungen nach den Resultaten meiner Behandlung angestellt. Damals habe ich im ganzen 108 von mir operierte Karzinome aus den letzten neun Jahren zusammengestellt, von denen 51 von mir radikal

operiert worden waren. Es wurden nur dreimal Lymphdrüsen entfernt, und zwar bei drei Mammakarzinomen, bei denen dieselben wesentlich vergrößert waren. 36 Kranke unterzogen sich einer häufigen Nachbehandlung. Von ihnen waren 25 noch frei von Rezidiven, fünf sind an Metastasen gestorben, vier starben an lokalen Rezidiven (drei von diesen Fällen betrafen weit vorgeschrittene Karzinome, bei denen größere Karzinomreste zurückgelassen werden mußten). Über das Befinden von zwei weiteren Patientinnen habe ich schon seit langem nichts mehr gehört. Unter den 25, die noch gesund waren, sind 14 vor länger als fünf Jahren operiert worden, darunter drei, die vor neun Jahren, und vier, die vor acht Jahren operiert wurden. Von zwölf Patientinnen mit Mammakrebs waren neun noch rezidivfrei, darunter acht, bei denen die Ausräumung der Achselhöhle nicht vorgenommen worden war. Unter den letzteren sind fünf länger als fünf Jahre operiert. Unter den Kranken mit Krebs des Gebärmutterhalses wurde neunmal nur die Entfernung des Gebärmutterhalses ausgeführt, der gesunde Gebärmutterkörper zurückgelassen. Von diesen Kranken sind sieben gesund geblieben, darunter befindet sich auch eine, die seitdem einen gesunden Jungen geboren hat. Seitdem scheint nach den mir zugekommenen Nahrichten eine wesentliche Änderung dieser Statistik nicht eingetreten zu sein, insbesondere sind offenbar Rezidive seither nicht hinzugekommen.

Nachbehandlung nach der Beseitigung der Geschwülste durch Bestrahlung.

Wenn die primären Krebsgeschwülste durch Bestrahlung beseitigt worden sind, so ist sehr häufig die Insuffizienz der Abwehrvorrichtungen, die zum Karzinom geführt hatte, noch nicht beseitigt, ja nicht selten wird sie durch allzu energische Intensivbestrahlung gesteigert.

Statistiken von Kliniken, die seit nun sechs Jahren in ausgedehnter Weise auch die operablen Fälle ausschließlich mit Strahlentherapie behandeln, zeigten des öfteren eine große Häufigkeit der Rezidive. Ich führe dieselben, wie schon oben bemerkt, darauf zurück, daß gerade infolge der allzu intensiven Bestrahlung zu viele Antikörper zerstört worden sind. Ich glaube, daß es deshalb auch hier notwendig ist, für eine Vermehrung der Antikörper an den von Karzinom bedrohten Stellen, ebenso wie in den Bildungsstätten der Rundzellen zu sorgen.

Ich empfehle deshalb auch für solche Fälle die gleiche Therapie, wie ich sie nach Entfernung des Primärtumors durch Operation nützlich gefunden habe.

Zusammenfassung.

Meine Ansichten bezüglich der Entstehung und Verhütung der Rezidive der Karzinome fasse ich also in folgenden Sätzen zusammen:

Die häufigsten Ursachen der Wiederkehr der Karzinome nach ihrer Entfernung durch die Operation oder Röntgenbestrahlung sind das Zurückbleiben von Karzinomresten und das Weiterbestehen der Disposition zum Karzinom. Die Implantation von Karzinomteilen während der Operation ist dagegen eine verhältnismäßig seltenere Ursache der Rezidive. Die Disposition zum Karzinom besteht in der Verminderung der Schutzkräfte,

die der Organismus gegenüber Grenzüberschreitungen des Epithels besitzt, sie besteht in einer „Insuffizienz des Selbstschutzes des Bindegewebes". Es soll also der Tumor entfernt oder zerstört werden, es soll aber auch bei der Entfernung oder Zerstörung des Tumors darauf Rücksicht genommen werden, daß die vorhandenen Schutzkräfte nicht noch weiter vermindert, sondern tunlichst vermehrt werden, daß also der „Bindegewebsschutz" gestärkt wird. Es soll der Kranke Anweisung darüber bekommen, was er alles zu tun hat, um während seines künftigen Lebens die Schutzkräfte gegenüber Grenzüberschreitungen des Epithels zu vermehren. Die wirksamsten Mittel zur Vermehrung dieser Schutzkräfte sind folgende: Es soll eine Art „aktiver Immunisierung" angestrebt werden, insbesondere soll eine „lokale Immunität" in der Gegend des Sitzes des Primärtumors erzeugt werden. Hierzu eignet sich die Hervorrufung einer „akuten Entzündung" in dieser Gegend, ferner sollen die Bildungsstätten der Schutzkräfte in den inneren Organen gereizt werden; hierzu eignet sich die Hervorrufung einer „allgemeinen Entzündung", d. h. einer Stimulierung der Tätigkeit der blutbildenden Organe. Bei der großen Mehrzahl der tiefliegenden Karzinome ist die operative Entfernung geeigneter für die Verhütung von Rückfällen als die Strahlenbehandlung. Zwar ist auch eine alte Operationsnarbe meist arm an Rundzellen und Bindegewebszellen, aber nach sehr intensiver Bestrahlung kann die Verarmung an diesen Zellen noch höhere Grade erreichen als nach der Operation. Nach der Operation sollen nur mittlere Dosen von Röntgenstrahlen für die Nachbehandlung zur Verwendung kommen, denn mittlere Dosen wirken karzinolytisch, große Dosen dagegen kankrogen. Die chemotaktische Beeinflussung der Rundzellen durch die Epithelien ist das ausgezeichnete Heilmittel der Natur gegenüber dem Karzinom, das Prophylaktikum der Natur gegenüber der Krebsentstehung; diese Rundzellenanhäufung vermehren wir durch die örtliche Entzündung, zu deren Herbeiführung die Diathermie und die Einspritzung von Organextrakten ausgezeichnete Unterstützungsmittel sind; für die Erzeugung der allgemeinen Entzündung haben sich der Aderlaß und die Einspritzung von Organextrakten bewährt. Ob die von Weichardt, Opitz und Friedrich neuerdings empfohlenen Kaseineinspritzungen dasselbe oder ob sie mehr oder weniger leisten als die Einspritzungen von Thymus, Milz und Uterus, darüber werden weitere klinische Beobachtungen entscheiden.

Wer die Karzinome durch Röntgenbestrahlung beseitigt, sollte ebenfalls nach dem Verschwinden der Krebse noch die gleiche Behandlung Jahre hindurch periodisch anwenden und dadurch der durch die intensiven Bestrahlungen erzeugten Verminderung der Abwehrkörper wieder entgegenarbeiten.

Literatur:

E. Albrecht, Entwicklungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre. — Bayha, Bruns' B. 3. — E. F. Bashford, Brit. med. J. 28. VII. 16. Report of the General Superintendent V, Annual Rep. of the Imp. Cancer Research Fund 1. VII. 07. — J. A. Becher, Virchows A. 156, 1899. — Bergel, M. med. W. 1919, Nr. 32, S. 918. — Billroth, Gesellsch. d. Wiener Ärzte, 27. I. 1893. Dt. Chirurgie, Lief. 41: Die Krankheiten der Brustdrüsen. — H. Bock, Das Papillom des Kehlkopfes. In.-Diss. München 1886. — Bretschneider, A. f. Gyn. 92. — R. Borrmann, Zt. f. Krebsf. 2, 1904. — Ders., Zieglers B. 40, 1906. — Bruns, Bruns' B. 3, 1888. — Bumm, Dt. Gyn.-Kongr. Halle 1913. — Busch, Berl. kl. W. 1866. — Christen, Strahlentherapie 9. — H. Coenen, Berl. kl. W. 1909, Nr. 7. — Colmers, Bruns' B. 3, 1888. — Czerny, Bruns' B. 25. — Dauchez, Union méd 1882. — Declamare et Lecène, A. de méd. expér. 1906. — v. Dungern und R. Werner, Das Wesen der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1907. — P. Ehrlich, Verhandl. d. internat. Krebskonferenz. Heidelberg, September 1906. — Erhardt, Chirurgenkongr. Berlin 1901. — Esmarch, A. f. kl. Chir. 21 und 22, 1878. — Faber-Domergue, Karzinom der Leber. Basel 1843. — H. Fearous, An treatise on cancers usw. Duisburg 1790. — Finsen, Mitt. aus Finsens Lichtinstitut 1898, 1900, 1904. — G. Finder, Charitéannalen, Jahrg. 33, 1909. — v. Franqué, Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gyn. 14. Vers. — Frankl, Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gyn. 14. Vers. — A. Freund, B. z. Geb. 1. — Fichera, Tumori 1912—1913. II. Internation. Krebskongr. in Paris. III. Internation. Krebskongr. in Brüssel. — Frommel, Handbuch der Gyn. 3, S. 452. — A. Funke, M. med. W. 1904, Nr. 15. — v. Graff und Ranzi, Mitt. aus d. Grenzg. 25, 1912. — Gebele, B. z. Chir. 29, H. 1. — Goldmann, Internationale Krebskonferenz, September 1906. — H. Haberer, W. kl. W. 1902, Nr. 33. — Halm, In.-Diss. Bonn 1870. — Hauser, Das Zylinderepithelkarzinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890. — G. Hauser, Dt. A. f. klin. Medizin. — Hawkins, Med. chir. Transaction 19, 1835. — A. Hegar, M. med. W. 1904, Nr. 15. — Heidenhain, Chirurgenkongreß Berlin 1889. — Heinecke, M. med. W. 1913. — Hesse, Der Röntgenkrebs. 1911. (Zwangslose Abhandlg. auf d. Geb. d. med. Elektrologie usw.) Leipzig, bei Barth. — Hieronymus Fabricius Ab Aqua pendente. Opera chirurgica. — Hofmeier, Zt. f. Geb. 10, H. 2. — Ders., Zt. f. Geb. 13, H. 2. — Ders., Zt. f. Geb. 42. — Huesby, Mon. f. G. 1917 und 1919. — H. Jakobsthal, A. f. kl. Chir. 84. — Jordan, Dt. med. W. 1914, Nr. 25. — Kaposi, Viert. f. Dermatologie 1885, Nr. 3. — Kienböck, Strahlentherapie 1915. — Kowarschik, Lehrbuch der Diathermie. — Krönig, Zbl. f. Gyn. 1902. — Krönlein, Suppl.-Heft d. A. f. kl. Chir. 21, 1877. — Kromayer, A. f. Entwickl.-Mechan. 8. — Landau, Zt. f. Krebsf. 6. — Lang, Gesellsch. d. Wiener Ärzte 28. II. 96. — Lassar, Berl. med. Gesellsch. 21. X. 03. — Levesque, Contribution à l'étude des inoculations opérat. Thèse, Paris 1903. — H. Leyden, Zt. f. Krebsf. 1, 1903. — R. Lomer, Zt. f. Geb. 50, H. 2. — Löwenthal, A. f. Chir. 42. — Lubarsch, Ergebnisse 2, 1894. — Lunckenbein, M. med. W. 1913, Nr. 35. — R. Meyer, Zt. f. Gb. 42, 43, 44, J. 1900. — R. Milner, A. f. kl. Chir. 74, 1904. — Mosengeil, A. f. kl. Chir. 12. — Ch. Müller, Strahlentherapie 3, H. 1. — Ders., Strahlentherapie 2. — Ders., M. med. W. 1912, Nr. 28. — Ders., Die Krebsbehandlung 1914. — Nagelschmidt, Dt. med. W. 1911, Nr. 1. — Ders., Lehrbuch der Diathermie 1913. — Nélaton, Bullet. de la Soc. de Chir. 8, 1870. — Nithack, Narbenkarzinom. In.-Diss. Marburg 1887. — Opitz, Strahlentherapie 3. — Ders., Zt. f. Geb-

49, 1906. — J. Orth, Zt. f. Krebsf. 1904, H. 5. — Perthes, Zbl. f. Chir. 1920 — Petersen, B. z. Chir. 32, 1902. — Ders., 32. Kongr. der Ges. f. Chir. Berlin 1903. — Ders., 34. Kongr. der Ges. f. Chir. Berlin 1905. — B. Peyrilhe, Preisgekrönte Arbeit, Lyon. 1778. — J. Pfannenstiel, A. f. Gyn. 48. -- Retz, Les maladies de la peau. Paris 1790. — Ribbert, Die Entstehung des Karzinoms. Bonn 1906. — Ders., Das Karzinom des Menschen 1911. — A. Riffel, Weitere pathogenetische Studien über Schwindsucht und Krebs. Frankfurt a. M. 1901. — Rosenfeld, Die Krebsstatistik Österreichs. Beilage zu „Das österr. Sanitätswesen" Nr. 45. — Schaefer, A. f. Gyn. 1919. — Schauta, Mon. f. Geb. u. Gyn. November 1913. — O. Schmidt, Mitt. aus Schmidts Laboratorium. — Schüller, Dt. Zt. f. Chir. 9. — Schwarz, Virchows A. 175. — A. Seelig, Path.-anat. Untersuchungen über die Ausbreitungswege des Gebärmutterkrebses. In.-Diss. Straßburg 1894. — Sellheim, Mon. f. Geb. u. Gyn. 1910, Nr. 5. — Ders., Versamml. d. dt. Naturforscher u. Ärzte 1913. — A. Theilhaber, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung Dezember 1918. Ders., Die Entstehung und Behandlung der Karzinome Karger. Berlin 1914. — Ders., A. f. Gyn. 47, 1894. — Ders. u. F. Theilhaber, Zur Lehre vom Zusammenhang von Krebs u. Narbe. Zt. f. Krebsf. 9, H. 3 — Ders., Zur Lehre vom Zusammenhang von Entzündung u. Krebs. Zt. f. Path. 7, H. 3. — F. Theilhaber, Zur Lehre vom Zusammenhang d. soz. Stellung u. d. Rasse mit d. Entstehung d. Uteruskarz. Zt. f. Krebsf. 8. — Ders., Ergebnisse d. Krebsstatistik des Königr. Bayern im Jahre 1909. M. med. W. 1911, Nr. 8. — Theilhaber u. Hollinger, A. f. Gyn. 73, 1904. — Thiersch, Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865. — Thies, Mitt. a. d. Gr. 14, Nr. 5. — Tugendreich, In.-Diss. Leipzig 1902. — Unna, F. d. Röntg. 8. — Velpeau, Gazette des Hôpit 1854. — Virchow, Würzburger Verhandl. II. — Vix, Langenbecks A. II. — R. Volkmann, Volkmanns Sammlung. Kl. Vort. Nr. 334/35. — Ders., Bemerkungen über einige vom Krebs zu trennende Geschwülste. Halle 1858. — Warnekros, Mon. f. Geb. u. Gyn. 1914, I. — Weichardt, M. med. W. 1915, Nr. 45; 1918, Nr. 22; 1919, Nr. 11; 1920, Nr. 4. — Werner, Berl. kl. W. 1911. — R. Werner u. St. Szecsi, Med. Kl. 1912, Nr. 28. — Wertheim, Zur Kenntnis der regionären Lymphdrüsen beim Uteruskarzinom. Zbl. f. Gyn. 1903, Nr. 4. — Ders., Versamml. d. dt. Naturforscher u. Ärzte 1913. — Widmer, M. med. W. 1907, Nr. 13. — Willmanns, Bruns' B. z. Chir. 42, 1904. — Winiwarter, B. z. Statistik der Karzinome. Stuttgart 1878. — Winter, Zt. f. Geb. 27. — Winternitz, Viert. f. Derm. u. Syph. Oktober 1886. — J. Wolff, Die Lehre von der Krebskrankheit. Jena 1911. — Wolff-Eisner, M. med. W. 1919, Nr. 32, S. 918. — Wyß, B. z. Chir. 49, 1909.

Zur Behandlung der Gebärmutterblutungen benignen Ursprungs.

Von
Medizinalrat Dr. H. Kupferberg,
Direktor der Hessischen Hebammenlehranstalt in Mainz.

Von den Herausgebern der „Strahlentherapie" wurde ich angefragt, ob ich bereit sei, einen Beitrag zu ihrem Gedenkband für Krönig zu liefern. Diese Anfrage habe ich um so lieber bejaht, als ich in Krönig nicht nur den genialen Gelehrten, den faszinierenden Dozenten und gottbegnadeten Arzt kennen und schätzen gelernt hatte, sondern ihm auch wertvolle Anregungen und Winke für die Radiotherapie und deren Technik verdanke.

Seit Frühjahr 1914 im Besitze von Radium und Mesothorium fing ich alsbald mit deren Anwendung zunächst allerdings nur bei malignen gynäkologischen Erkrankungen an. Da ich hier jedoch ausschließlich über benigne Erkrankungen sprechen will, so möchte ich meine Erfahrungen über die ersteren einer späteren Publikation vorbehalten.

Im März 1914 suchte mich eine 42jährige ledige Lehrerin wegen ihrer unstillbaren Blutungen auf und erzählte mir, daß sie bereits zweimal ohne Erfolg kürettiert und einmal ohne Erfolg mit Atmokausis behandelt worden sei. Es sei ihr deshalb die Totalexstirpation des Uterus dringend angeraten worden. Ehe sie sich aber hierzu entschlösse, wollte sie erst noch meinen Rat hören. Ohne daß mir etwas über eine Radiumbehandlung bei derartigen Erkrankungen bis dahin bekannt geworden war, beschloß ich, bei der hochgradig ausgebluteten Patientin mit stark geschwächter Herztätigkeit vor der eventuellen vaginalen Uterustotalexstirpation eine Radiumeinlage[1]) zu versuchen. Ich legte zu diesem Zweck 100 mg Mesothorium, eingeschlossen in einem 3 mm dicken Bleifilter, mit 1 mm dickem bleifreien Gummi überzogen, nach sorgfältigster Desinfektion in die vorher durch Zervixdilatation auf Hegar Nr. 10 erweiterte Gebärmutterhöhle unter Vorausschickung einer Sondenaustastung und einer Abrasio, da ja das Bestehen eines kleinen submukösen Myoms oder eines Funduskarzinoms trotz normalen Palpationsbefundes (abgesehen von einem etwas verdickten Gebärmutterkörper) bei der genannten Anamnese nicht völlig auszuschließen war. Die Kürettage ergab einen normalen Schleimhautbefund und keinerlei Anhaltspunkte für ein submuköses Myom. Um eine sichere Wirkung zu erzielen, ließ ich das durch Zervixjodoformgazetamponade in utero fixierte Präparat 48 Stunden liegen. Am zweiten Tag stellte sich ein ziemlich starker Radiumkatzenjammer ein, im übrigen blieb

[1]) Wenn hier von Radium kurzweg gesprochen wird, so ist darunter sowohl die Radium- wie die Mesothoriumbehandlung zu verstehen, da deren Strahlung physikalisch und biologisch absolut gleichwertig ist.

das Befinden gut. Glatter, fieberfreier Verlauf; Entlassung nach sechs Tagen. Nach drei Monaten erschien Patientin wieder, sehr viel besser aussehend, und berichtete glückstrahlend, daß sie zwar noch drei Wochen lang nach der Operation blutigwässrigen Ausfluß gehabt habe, seitdem aber keinerlei Blutung mehr bemerkt habe, sich völlig wohl fühle und wieder ihren Dienst tue; Ausfallserscheinungen belästigten sie kaum. Nach einem halben Jahr sah ich Patientin nochmals, blühend und gesund, bei völliger Amenorrhoe, seit meiner Behandlung ununterbrochen im Dienst, ohne jede quälenden Ausfallserscheinungen. Die Untersuchung ergab einen kleinen atrophischen Uterus und etwas senil geschrumpftes Scheidengewölbe, im übrigen völlig normalen Befund und keinerlei Fluor.

Die absichtlich hier etwas ausführlich berichtete Krankengeschichte ermutigte mich nun, besagte Therapie in immer steigendem Maße anzuwenden bei gynäkologischen Blutungen benignen Ursprungs, die durch ihre Stärke bedenklich schwächend wirkten und auf Kürettement, Sekalepräparate, Eisen, Arsen und Luftveränderung nicht reagierten.

Bei einer Umschau in der Literatur fand ich erst 1915, also über ein Jahr später als meine Versuche begannen, die ersten Berichte über eine derartige Therapie, so besonders von den Amerikanern Robert Abbe (New York) „Uterusfibrome, Menorrhagien und Radium", Medical Record, Vol. 5 LXXXII Nr. 10 und Walter B. Chase (Brooklyn N. Y.) „Radium in der gynäkologischen Praxis", American. Journ. of Obst. Vol. LXXII Nr. 1. Während aber der erstere eine Technik angibt. die sich ganz bedeutend von der meinigen unterschied, gibt der letztere nur Ratschläge ohne scheinbar eigene praktische Erfahrungen. Abbe empfiehlt 50—100 mg Radium, 15 bis höchstens 120 Minuten lang, in einem Zelluloidfilter in das Uteruskavum zu legen und diese Dosis event. nach zwei Monaten noch einmal zu applizieren. 1916 empfiehlt Pinkus ebenfalls eine intrauterine Radiumbehandlung bei benignen Uterusblutungen und erwähnt dabei, daß er bereits 1913 diese Methode empfohlen habe, die mir aber damals nicht bekannt war[1]). Auch Schäfer-Berlin (1916) und Oettiker-Berlin (1917) empfehlen die intrauterine und vaginale Behandlung benigner Blutungen mittels Radiums oder Mesothoriums; desgleichen Baisch-Stuttgart (1917) und Adler-Wien (1919). Bei sämtlichen der genannten Autoren unterscheidet sich jedoch die Technik wesentlich von der des Verfassers.

Da Verfasser der Ansicht ist, daß ein immerhin schmerzhafter und mit mehrtägigem klinischen Aufenthalt verbundener Eingriff tunlichst nur einmal ausgeführt werden soll, hat er niemals weniger wie 50 mg und auch diese Dosis niemals kürzer wie zwölf Stunden liegen lassen, während alle

[1]) Nachträglich ersehe ich, daß Pinkus damals (Dt. med. W. 1913, Nr. 22) kleine Radiumdosen abwechselnd in das R.- u. L.-Vaginalgewölbe für mehrere Stunden einlegte.

anderen genannten Autoren das Präparat wiederholt, in kürzeren oder längeren Intervallen einlegten.

Die Technik hat sich im Laufe der Zeiten etwas verändert (zuerst Blei-, dann Aluminium-, dann Silber- und zuletzt Messingfilter) und wird vom Verfasser heute folgendermaßen angewandt: Sorgfältigste Desinfektion von Vulva und Vagina, Erweiterung der Cervix bis Hegar 9 oder 10; in allen Fällen, wo die Möglichkeit einer Komplikation besteht (submuköses Myom, Cervix- oder Funduskarzinom, erweichtes Myom, maligne degeneriertes Myom), wird nun zuerst eine Abrasio vorgenommen, um deren Resultat mikroskopisch zu untersuchen; sodann wird das Präparat (50—100 mg Radium oder Mesothorium) in einem 3 mm dicken vernickelten Messingfilter (Filter vorher ausgekocht und sorgfältig ausgetrocknet, überzogen mit sterilem, 1 mm dickem bleifreien Gummi, angeschlungen an einem starken Seidenfaden) in das durch Sondierung genau erkundete Uteruskavum hoch hinauf eingelegt, die Cervix mit Jodoformgaze tamponiert, in die Scheide ein Wattebausch eingebracht, und der aus der Vulva heraushängende Seidenfaden des Filters an den Bauchdecken durch Heftpflasterstreifen befestigt. Je nach der beabsichtigten Wirkung (Oligomenorrhoe, Eumenorrhoe, kürzerer Amenorrhoe oder dauernder Amenorrhoe) wird das Präparat nun 12—72 Stunden (!)[1]) in Utero belassen, um dann mit samt der Gaze und Watte extrahiert zu werden. Die Behandlung wurde stets ohne Narkose ausgeführt; nur wurde am Abend vorher (nach Krönig) 1 g Veronal verabreicht und $1^1/_2$ Stunde vor der Einlage der Krönigsche Morphium-skopolamin-Dämmerschlaf eingeleitet. Während des Einliegens des Präparates muß Patientin möglichst ruhig zu Bett bleiben, was ihr erleichtert wird durch 10—15 Tropfen Opium alle acht Stunden, wodurch gleichzeitig der sehr lästige Radiumkatzenjammer wesentlich verringert werden kann.

Die Menge des eingelegten Präparates in Milligrammen und die Dauer der Einlage richtet sich natürlich nach dem Alter der Patientinnen, ihrer Krankheit und der Art des zu erzielenden Resultates. Bei jugendlichen und jüngeren Frauen wurde nur im Falle von größeren Myombildungen das Präparat so intensiv angewandt, daß man eine mehrjährige Amenorrhoe mit Sicherheit erwarten konnte. Bei allen hämorrhagischen Metropathien hingegen und bei Dysmenorrhoen wurde natürlich nur kurze Zeit bestrahlt. Die geringste Dosis betrug 600 mg-Stunden hintereinander, die größte Dosis 7200 mg-Stunden in einer Sitzung. Bei Frauen über 40 Jahren und bei in der Nähe der Klimax befindlichen Frauen wurde stets eine größere Dosis angewandt; bei jüngeren Frauen aber immer mit der Möglichkeit gerechnet, daß nach für kürzere odere längere Zeit erzielter

---

[1]) Selbst bei dieser langen Einwirkung hat Verfasser Nachteile nicht gesehen.

Amenorrhoe eine normale, d. h. schwache oder schmerzlose Menstruation. das dauernde Verschwinden einer Dysmenorrhoe oder das mehr oder weniger vollständige Schwinden eines Myoms den gewünschten Erfolg anzeigen möchte.

Seit April 1914, seit also nunmehr sechs Jahren, hat Verfasser bei allen Myomen, die nicht über kindskopfgroß sind, also keinesfalls über den Nabel hinausragen dürfen, und bei welchen mit Sicherheit eine deutliche submuköse Entwicklung, eine Erweichung (event. mehrtägige exakte Temperaturmessungen vorher), eine maligne Entartung (Abrasio vorher oder Komplikationen, wie etwa eine Inkarzeration im Becken, auszuschließen waren, ebenso bei allen Metropathien besagte Therapie systematisch zur Anwendung gebracht. Diejenigen Patienten, die in den besagten Fällen die immerhin mit gewissen Unannehmlichkeiten verbundene klinische Behandlung ablehnten, wurden der Röntgenbehandlung unterzogen, auf die ich hier jedoch nicht eingehen will.

Verfasser verfügt bis jetzt über dreihundertfünfundzwanzig mittels radioaktiven Substanzen intrauterin oder, falls sich der innere Muttermund nicht genügend dehnen ließ, intrazervikal behandelten Patientinnen. Von diesen 325 Fällen sind 315 amenorrhoisch resp. oligomenorrhoisch geworden und fühlen sich wohl, können also als geheilt bezeichnet werden. Bei sechs mußte die Behandlung nach einem bis zwei Jahren nochmals wiederholt werden, da die Menopause keine dauernde geblieben war. In zwei Fällen mußte später nochmals nachkürettiert werden, da im Anschluß an die Behandlung hartnäckiger, blutig-wässriger Ausfluß eingetreten war, der sich aber sofort verlor, nachdem die nekrotische Mukosa durch Abrasio entfernt worden war. Bei vier Frauen stellten sich im Anschluß an die Einlage 8—20 Tage dauerndes remittierendes Fieber ein ohne nachweisbare Ursache (regressive Metamorphosen im Myom?) mit nachheriger völliger Heilung. Zwei Patientinnen sind nach der Behandlung gestorben; die eine an einer akuten Pelviperitonitis (ob „post hoc ergo propter hoc“ lasse ich dahingestellt) 14 Tage nach der Einlage, nachdem sie am fünften Tage mäßig fiebernd gegen ausdrücklichen ärztlichen Rat nach Hause gegangen war; dort entwickelte sich ein Douglasabszeß, der von einem auswärtigen, leider zu spät zugezogenen Gynäkologen per vaginam inzidiert wurde: Exitus an diffuser Peritonitis 24 Stunden später; die andere (gleichzeitig alte Cervix gonorrhoica) starb an einer Pyosalpinx, die scheinbar erst einige Tage nach der Entlassung aufgetreten war und sechs Wochen später unter dem Bild einer akuten Perforationsperitonitis zum Exitus führte.

Wägen wir nun die Vorteile und Nachteile unserer Behandlung gegenüber der Röntgentherapie und gegenüber der Operation:

Wir sind in der Lage, durch Dosierung des Präparates in bezug auf

Menge und Dauer ganz nach Belieben eine Oligomenorrhoe, das Verschwinden einer Dysmenorhoe, eine kurzdauernde, eine längerdauernde und eine völlige Amenorrhoe zu erzielen. Allerdings vermögen wir dies auch mittels der Röntgenstrahlen, jedoch nach meinen Erfahrungen nicht in derartig, dem ärztlichen Wunsch exakt entsprechenden Maße. Dazu kommt, daß (wenn wir von der Röntgentherapie in einer Sitzung, die wohl heute nirgends mehr geübt wird, absehen) hier nur eine einmalige Behandlung nötig ist, die allerdings einen drei- bis fünftägigen klinischen Aufenthalt erfordert. Die Röntgenbehandlung bedarf doch mindestens zwei- bis viermaliger je einstündiger Anwendung und hat bei vielen Frauen den jedesmal dann wiederkommenden quälenden Röntgenkater zur Folge. Auch ist, wenigstens bei uns, die Radiumbehandlung wesentlich billiger auszuführen wie die Röntgenbehandlung, da die Selbstkosten für eine Röntgenbestrahlung pro Minute zurzeit mindestens eine Mark betragen, pro Stunde also mindestens 60 Mark, dagegen die Radium- oder Mesothoriumbestrahlung von 100 mg pro Stunde zurzeit zwei Mark (auch hier den Selbstkostenpreis [Verzinsung] gerechnet, inklusive Abschreibung und Auslagen), ein Umstand, der doch auch erheblich in die Wagschale fallen sollte. Allerdings können wir eine mit Zinkfilter und einem erstklassigen Röntgenapparat, mit Siede-, Coolidge- oder Lilienfeldröhre ausgeführte Bestrahlung für absolut ungefährlich erklären und bei entsprechender Auswahl der Fälle wohl auch für absolut sicher in der Wirkung, während die von uns geübten Radiumbestrahlungen doch, wie wir gesehen haben, immerhin noch in 0,6 % der Fälle wenigstens mittelbar den Tod im Gefolge hatten. Gegenüber der operativen Behandlung jedoch schneidet unser Verfahren sehr günstig ab, da bei jenem immer noch 3—5 % Mortalität zu verzeichnen sind, ganz abgesehen von der längerdauernden Berufsstörung, dem längerdauernden klinischen Aufenthalt, den damit zusammenhängenden Aufregungen, den Unannehmlichkeiten und Gefahren der Narkose und Operationsnachwirkungen (Schluckpneumonien, Thrombosen, Embolien), den Gefahren der Narbenhernien und dem Kostenpunkt. Allerdings vermögen wir mit der Operation sehr konservativ zu arbeiten: wir können Myome abtragen, ausschälen oder sehr hohe Zervixamputationen machen, so daß wir also hierdurch die Krankheit in der Tat völlig heilen, ohne die Menstruationen zu beseitigen.

Aber auch bei unserer Radiumtherapie gelingt dies, ebenso wie bei der Röntgentherapie, wie bereits oben erwähnt. Habe ich doch, wie auch andere, mehrere Fälle von Gravidität nach Röntgen- und Radiumbestrahlungen eintreten sehen (6), von denen 3 austrugen und normale lebende Kinder gebaren: in den 3 anderen Fällen trat allerdings der Abort im dritten bis vierten Monat ein, aber auch hier wurden normal entwickelte Foeten geboren.

Was die Gefahren unserer Behandlungsmethode betrifft, so besteht sie erstens in event. falschen Wegen bei der Zervixdilatation, dann in zufällig aktiv werdenden schlummernden entzündlichen Komplikationen im Endometrium, in den Adnexen oder in dem Beckenperitoneum und zum Schlusse in der von außen eingeschleppten septischen Infektion. Die ersteren lassen sich wohl durch Anwendung größter Vorsicht und, bei Verdacht eines event. falschen Weges, unter Einlage des Präparates nur in die Vagina (wo es ebenfalls, wenn auch etwas weniger wirksam ist) vermeiden, die zweiten durch eine sehr exakte Anamnese, genaueste gynäkologische Exploration und event. mehrtägige vorherige klinische Beobachtung, die dritten durch peinlichste Asepsis verhüten. Dagegen fallen alle die gefürchteten Radiumverbrennungen und Spätverbrennungen bei Einlage in den Uterus oder auch in den Zervikalkanal völlig weg, da die Dicke der umgebenden Muskelwände diese absolut verhüten. Bei einer event. Einlage in die Scheide müßte allerdings ein ganz besonders dickes Gaze-, Holz- oder Wachsfilter noch hinzugefügt werden und das Präparat dürfte keinesfalls länger wie 24 Stunden liegen bleiben.

Die Wirkung, nämlich die Oligomenorrhoe, die Eumenorrhoe, die vorübergehende oder dauernde Amenorrhoe, tritt spätestens 6—8 Wochen nach der Einlage auf, d. h. es tritt noch einmal zur richtigen Zeit eine Menstruation nach der Einlage in die Erscheinung, oft etwas längerdauernd wie gewöhnlich, danach aber keine zweite mehr. Bis zu 6 Wochen pflegt auch der zuerst blutige, dann gelblich werdende und zum Schluß weiße Ausfluß anzuhalten (Radiummukosaätzwirkung). Wird jedoch vor Einlage des Radiums eine Abrasio gemacht, so tritt auch diese nachherige einmalige Regel nicht in Erscheinung[1]).

Der Radiumkatzenjammer ist sehr verschieden; zarte, nervöse, empfindliche Frauen pflegen stärker, 1—3 Tage darunter zu leiden, andere wieder merken wenig oder gar nichts von ihm. Die Ausfallserscheinungen beginnen ca. 5—6 Wochen nach der Behandlung, dauern, so lange die Amenorrhoe dauert (höchstens aber ein bis zwei Jahre), und sind keinesfalls lästiger als die klimakterischen Beschwerden nach der Röntgenamenorrhoe oder im spontanen Klimax. Sicher ist, daß die Ausfallserscheinungen nach der Radiumamenorrhoe, genau wie nach der Röntgenamenorrhoe, ganz bedeutend geringer sind als bei operativ kastrierten Frauen (Ovariipriven); sie gleichen also mehr den Uteripriven und ähneln daher in ihren Ausfallserscheinungen sehr den Frauen mit physiologischer Klimax.

---

[1]) Es spricht dies für die Wahrscheinlichkeit der neuerdings von Labhardt-Basel aufgestellten Theorie von der Wirkung des Corpus luteum auf die Menstruationsauslösung und deren Sistierung durch die Uterusmuskulatur (und Schleimhaut?).

Auch die Libido wird bei Röntgen- oder Radiumamenorrhoe nicht stärker herabgesetzt, wie durch die physiologische Klimax. Dasselbe gilt für die Schrumpfung des Fornix vaginae hierbei.

Wie die Wirkung der Radiotherapie zustande kommt, erscheint mir noch nicht geklärt. Exakte Sektionsergebnisse stehen wenige zur Verfügung. Die zwei bei uns beobachteten Todesfälle traten erst längere Zeit nach der Entlassung aus der Klinik auf, und zwar in der mehr oder weniger weit von Mainz entfernten Heimat der Patienten, so daß Sektionen nicht gemacht werden konnten. Bei von anderer Seite gemachten Sektionen wurde eine Atrophie der Ovarien gefunden, die teilweise nur das Corpus luteum betrifft, teilweise den ganzen Follikelapparat und die interstitielle Drüse. Die Mukosa des Uterus ist meist atrophisch nach Bestrahlungen gefunden worden. Das Muskelgewebe des Uterus selbst zeigte meist keine deutlichen Veränderungen. Klinisch ist es jedoch zweifellos, daß die Ovarien, die ja besonders bei Myomen fast stets vergrößert gefunden werden, nach der Bestrahlung kleiner werden, daß die metropathischen, etwa verdickt gewesenen Uteruskörper schrumpfen und daß auch die Mehrzahl aller Myome wesentlich kleiner werden, ja häufig sogar völlig verschwinden.

Selbstverständlich müssen alle unsere Patienten noch längere Zeit nach der Behandlung beobachtet und kontrolliert werden, da ja besonders bei den Myomen niemals die Möglichkeit einer später noch eintretenden malignen Degeneration mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann [1]). Das Cavum uteri verödet oder verklebt dabei niemals, so daß auch die Gefahr späterer Dysmenorhoen durch Narbenstonosen wegfällt. Die früher so beliebte Atmokausis oder Zestokausis und die Chlorzinkverödung des Cavum uteri mit ihren schweren sekundären Stenosen, Synechien, Dysmenorrhöen, Hömatometren fällt beim Radium völlig weg.

Patientinnen mit gleichzeitigen gonorrhoischen Cervix- oder entzündlichen Adnexerkrankungen müssen von der intrauterinen Radiumbehandlung ausgeschlossen bleiben, doch können sie ohne Gefahr durch Radiumeinlage in den Fornix vaginae geheilt werden (natürlich dann stärkere Filterung und kürzere Bestrahlungszeit nötig!).

Was nun im einzelnen die Art der von mir behandelten Uterusblutungen betrifft, so handelt es sich in 240 Fällen um Myome und in

---

[1]) Nach der Ansicht des Verfassers fangen Myome stets bald nach der Radiumamenorrhoe an zu schrumpfen, Fibrome hingegen nicht; je nachdem also die Muskel- oder die Bindegewebsfasern im Tumor überwiegen, wird die Verkleinerung der Tumoren mehr oder weniger stark bemerkbar werden. Dieselbe Beobachtung kann man übrigens auch während der Laktationsperiode und in der physiologischen Klimax machen.

85 Fällen um sogen. hämorrhagische Metropathien: in diese letzteren sind 10 Fälle eingeschlossen, die nicht zu den Metropathien zu zählen sind und daher hier etwas genauer beschrieben werden sollen.

Dreimal handelte es sich um Osteomalazie; alle drei Fälle, durch 48 stündige Radiumbehandlung amenorrhoisch geworden, zeigten eine schnelle Ausheilung ihrer osteomalazischen Erscheinungen. In 3 Fällen wurde mittels Radiumeinlage die artifizielle Sterilisierung mit der Amenorrhoe bezweckt, einmal schweres vitium cordis, einmal chronische Nephritis interstitialis, einmal offene, fieberhafte Lungentuberkulose (Turbans', zweites Stadium); Ein Fall von Dysmenorrhoea membranacea, der wiederholten Auskratzungen und Ausätzungen des Uteruskavums und der Atmokausis gespottet hatte. (Diverse Fälle von einfacher Dysmenorhoe wurden durch Erzeugung von Oligomenorrhoe resp. Eumenorrhoe zur Heilung gebracht). Zwei Fälle von schwerstem Morphinismus, durch Dysmenorhoe bewirkt, wurden durch die mittels Radium hervorgebrachte Amenorrhoe zur Heilung gebracht und damit auch von ihrem Morphinismus befreit. Ein Fall soll besonders eingehend beschrieben werden, da er ein erhöhtes Interesse beansprucht.

Es handelt sich um eine 35 jährige Frau, die vor vier Jahren ein gesundes Kind geboren hatte, und zwar aus der linken Hälfte eines Uterus duplex. Seit dieser Geburt bestand eine hochgradige Dysmenorrhoe auf dieser linken Seite mit schweren Menorrhagien durch Entwicklung eines apfelgroßen intramuralen Myoms links. Da eine Abrasion nicht zum Ziel führte, legte ich in den linken Zervixkanal nach entsprechender Erweiterung 100 mg Radium 48 Stunden lang ein, mit dem Erfolg, daß nach einer zunächst viermonatigen Amenorrhoe wieder ganz normale Menses ohne Schmerzen auftraten. Ein halbes Jahr später konzipierte die Frau und trug diese Schwangerschaft in der rechten Uterushälfte volle vier Monate, bis es infolge eines Sturzes zum Abort kam, der vollkommen spontan verlief und einen 18 cm langen, völlig normal entwickelten Foeten zur Welt brachte. Nach diesem Abort war Patientin wieder normal vierwöchentlich schmerzlos menstruiert.

Ziehen wir das Fazit aus dem bisher Gesagten, so können wir wohl mit gutem Recht behaupten, daß fast alle auf Dysfunktion der Ovarien beruhenden pathologischen Uterusblutungen benignen Ursprungs, die reinen hämorrhagischen Metropathien ebenso wie die durch entzündliche Adnexerkrankungen hervorgerufenen Menorrhagien und des ferneren alle Myomblutungen (unter den im Anfang meiner Arbeit genannten Einschränkungen) mit großer Sicherheit und fast völliger Gefahrlosigkeit durch die von uns geübte Radiumtherapie, sei es direkt, sei es auf dem Umweg über das Ovarium geheilt werden können.

Die Lehre von der Entstehung der Uterusmyome aus einer Dysfunktion der Ovarien (Seitz) erhält durch unsere Erfahrungen wohl eine ganz wesentliche Stütze.

Aus der ersten medizinischen Klinik der Universität Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His).

Biologische Versuche zur Steigerung der Strahlenwirkung.

Von

Prof. Dr. **F. Gudzent,** Oberarzt der Klinik.

Bei der Tiefenbestrahlung von Geschwülsten, insbesondere von Karzinomen, ist der nach dem heutigen Stand der Forschung erreichbare Erfolg zu einem wesentlichen Teil abhängig von der technischen Durchführung, und eine der schwierigsten Klippen wird dabei die Dosierung. Diese muß so gewählt werden, daß die bedeckende gesunde Haut so wenig als möglich geschädigt wird, die Geschwulst aber die tödliche Dosis bekommt. Diese beträgt nun für die Krebsgeschwulst nach den neuesten Messungen von Opitz und Friedrich 150 e, für die Haut 300 e. Wir haben eine Differenz in der Radiosensibilität von höchstens 100 %, die wir aber, sollen schwerste Verbrennungen vermieden werden, nicht voll ausnützen dürfen: denn die entzündliche Dosis für die Haut liegt nur um ein weniges höher wie die tödliche Dosis für die Krebsgeschwulst, nämlich um 160—170 e herum. Durch Kreuzfeuer-, Vielfelder- und intratumorale Bestrahlung bestrebt man sich, die in dieser Richtung liegenden Schwierigkeiten zu vermindern. Aber schon frühzeitig hat man auf mehr indirekte Weise versucht, durch bestimmte Mittel mechanischer und chemischer Art die Haut gegen die Strahlen unempfindlicher und die Geschwulst empfindlicher zu machen. Die neueren Ergebnisse der physikalischen Forschung über die Sekundärstrahlung gaben diesen Bestrebungen neue Hoffnungen. Wir wissen heute, daß die primären γ-Strahlen, wie sie von der Röntgenröhre oder einem radioaktiven Präparat ausgesandt werden, beim Durchgang durch die Materie eine komplexe Sekundärstrahlung erzeugen, die aus drei voneinander verschiedenen Strahlenarten besteht:

1. zerstreute Sekundärstrahlung,
2. Eigenstrahlung des gestroffenen Elementes,
3. β-Elektronen.

Hier auf die Eigenschaften dieser Strahlen des näheren einzugehen, ist wohl nicht notwendig, da sie in dieser Zeitschrift schon wiederholt von berufener Seite dargestellt sind.

Nun dürfen wir annehmen, daß die biologische Wirkung aller γ-Strahlen wie ich das in meinem Grundriß der Radiumtherapie (Verlag Urban &

Schwarzenberg) näher ausgeführt habe, letzten Endes zurückzuführen ist auf die von Atomen der Gewebssubstanz losgelösten β-Elektronen. Da deren Intensität ganz allgemein abhängig ist von den Mengen und dem Atomgewicht der im Gewebe vorkommenden Elemente, wird sie, mit gewissen Einschränkungen, um so größer sein, je größer die Menge derjenigen Atome ist, welche das höchste Atomgewicht haben. Es würde also das eingangs umschriebene Problem sich zu folgender allgemeiner Aufgabe umgestalten:

Es muß versucht werden, in der Haut und anderen gesunden Organen die β-Elektronenbildung herabzusetzen und in der Geschwulst zu vermehren.

Man hat, teils bewußt, teils unbewußt, beide Wege zu gehen versucht. Die Literatur hierüber ist in meinem Grundriß zum Studium der Radiumtherapie, Verlag Urban & Schwarzenberg, ausführlich angegeben. So hat schon frühzeitig Schwarz die Beobachtung gemacht, daß die Radiosensibilität der Haut abhängig ist von ihrer Blutfüllung. Durch Kompression der Haut mit dünnen Holzplättchen konnte er erreichen, daß Radiumdosen, die sonst die Haut stark schädigen, jetzt keine sichtbaren Veränderungen hervorriefen.

Reicher und Lenz haben vorgeschlagen, durch Injektion verdünnter Lösungen von Adrenalin eine weitgehende Anämie der Haut zu erzeugen. Sie geben an, daß die sonst übliche Röntgendosis erheblich gesteigert werden könnte.

Demselben Grundgedanken folgt Christof Müller-Immenstadt, wenn er bei Bestrahlung das Gewebe mit Hochfrequenzströmen behandelt oder die Thermopenetration zur Erzeugung von Hyperämie heranzieht.

Diese Beobachtungen finden ihre theoretische Begründung darin, daß das an den Blutfarbstoff gebundene Eisen bereits zu den Elementen mit merkbarer Eigenstrahlung gehört und durchaus geeignet ist, die β-Elektronenbildung zu erhöhen. Überzeugende praktische Erfolge waren aber diesen Bestrebungen bisher nicht beschieden, weil die einzuhaltenden Bedingungen am lebenden Organismus offenbar zu kompliziert liegen.

Versuche, durch Einspritzen chemischer Substanzen, wie Erythrosin und Eosin, den Tumor zu sensibilisieren, führten zu keinem Ergebnis und lassen, nach unserer Auffassung von der Strahlenwirkung, auch keinen Erfolg erwarten.

Das gleiche gilt von den Versuchen Werners, durch Lezithin und Cholin, von ihm als Imitatoren der Strahlenwirkung bezeichnet, eine Verstärkung der Strahlenwirkung herbeizuführen.

Hierher gehören auch die Versuche von Haecker und Lebedinski, die eine Steigerung der entwicklungshemmenden und störenden Wirkungen

der Radiumstrahlen auf Eiern von Kopepoden fanden, wenn sie diese mit einer 1—2 proz. Ätherlösung vorbehandelten. Doch scheint mir der Hoffnung der Autoren, daß eine Vorbehandlung der Tumoren mit Äther deren Strahlensensibilität steigern dürfte, weniger noch wie den anderen Vorschlägen Erfolg zu winken. Viel größere Aussicht auf Erfolg haben dagegen Versuche, durch Einführung metallischer Stoffe, also von Elementen mit hohem Atomgewicht, eine erhöhte Bildung von Elektronen herbeizuführen und so in einem gewissen Gewebsabschnitt die biologische Wirkung zu steigern.

Es liegt auf der Hand, daß, wenn es gelänge, geeignete Metalle zu finden, die. einmal in die Blutbahn gebracht, vorwiegend in den Geschwülsten, und zwar in hinreichender Menge abgelagert würden, ein wesentlicher Fortschritt für die Geschwulstheilung erzielt wäre. Obwohl nun fast alle Autoren, die über die Wirkungen von Röntgen- oder Radiumstrahlen publiziert haben, Vorschläge und Anregungen bringen, sind praktisch bedeutungsvolle Fortschritte bisher nicht erzielt worden. Das gilt auch von den neuerlichen Mitteilungen von Spieß und Stepp. Es ist nicht angängig, lediglich aus Beobachtungen an tumorkranken Menschen, denen man Stoffe mit höherem Atomgewicht injiziert, auf eine Erhöhung der Strahlenwirkung zu schließen. Wenn auch Stepp meint, daß das Jod sich vorwiegend im Tumor ablagere, so ist damit noch nicht gesagt, daß die Menge quantitativ hinreicht, um die β-Elektronenbildung so zu erhöhen, daß dabei auch ein merkbarer biologischer Effekt erzielt wird.

Mir scheint es überhaupt unmöglich, durch Versuche an tumorkranken Menschen zu einer Klärung zu kommen. Eine solche ist nur zu erhoffen, wenn zunächst von rein biologischen Gesichtspunkten aus unter den einfacheren und mehr übersichtlichen Bedingungen des Tierexperimentes die Frage einer Prüfung unterzogen wird. Es liegen zwar schon einige Untersuchungen vor, doch sind diese nicht quantitativ auswertbar. So haben Halberstädter und Goldstücker eine erhöhte Schädigung von Trypanosomen, Gauß und Lembcke von Kaulquappen beobachtet, wenn sie diese in kolloïdalen Metallösungen ausschwemmten und bestrahlten. Auch die Versuche von v. Seuffert wären hierher zu rechnen, der Meerschweinchen 2,5%ige Goldlösungen in den Hodensack spritzte, aber nach der Bestrahlung so schwere Schädigung sah, daß er diesen Weg für therapeutische Verwertung nicht für gangbar hält. Neuerdings hat Müller Versuche an Meerschweinchen mitgeteilt, denen er kolloidales Eisen in die Bauchhöhle spritzte, und nun beobachtete, daß jetzt durch die Bestrahlung die Zahl der Leukozyten höher anwuchs als bei der vorangegangenen Bestrahlung ohne Injektion. Ich halte die Benutzung der Leukozyten als Testobjekt für äußerst bedenklich. Vermehrung und Ver-

minderung der Leukozyten ist bei Injektionen von differenten Substanzen von so viel meist gar nicht zu übersehenden Bedingungen abhängig, daß Täuschungen nicht ausgeschlossen werden können. In meinen eigenen Versuchen ließ ich mich von folgendem Gedankengang leiten: Da es zweifellos ist, daß durch Hineinbringen von Substanzen mit hohem Atomgewicht in den Strahlungsbereich von γ-Strahlen Sekundärstrahlenbildung erfolgt, so ist zunächst vom rein biologischen Gesichtspunkt aus, ohne irgendwelche therapeutischen Ziele, die Frage zu prüfen; Wie hoch muß die Menge, berechnet auf das Kilogramm Körpergewicht sein, um einen deutlichen biologischen Mehreffekt zu erzielen. Es ist dabei ohne weiteres klar, daß die Menge der einzuverleibenden Substanzen mit hohem Atomgewicht die Dosis tolerato oder gar die Dosis letalis für den lebenden Organismus nicht überschreiten darf. Als Versuchsobjekte wählte ich mir Mäuse und Kaninchen. Bei meinen Mäuseversuchen ging ich in der Weise vor, daß ich mir Gruppen von je drei Mäusen zusammenstellte; eine Maus mit einer der zu prüfenden Substanzen spritzte und nicht bestrahlte, um Einwirkungen, die von der Substanz selber ausgehen konnten, auszuschließen; eine zweite Maus mit der gleichen Substanz in gleicher Menge spritzte und nun mit der dritten, die keine Injektion erhielt, mit Röntgen- und Radiumstrahlen bestrahlte, wobei die Anordnung so gewählt wurde, daß die Versuchstiere die genau gleichen Dosen erhielten. Die Injektionen erfolgten intramuskulär bei Mäusen und intravenös bei Kaninchen. Durch Massieren wurde dafür gesorgt, daß bei den intramuskulären Injektionen die Infiltrate sich alsbald verteilten. Bei diesen Injektionen sind niemals dauernde Infiltrate oder gar Abszedierungen vorgekommen, ein Zeichen dafür, daß die Substanzen in die Lymph- und Blutbahn gelangten. Die Bestrahlung erfolgte etwa 10 Minuten nach der Injektion. Bei der Bestrahlung mit Radium, die sich meist über mehrere Tage ausdehnte, wurde die Injektion zwölfstündlich wiederholt. Das geschah in der Absicht, den Körper an den eingespritzten Substanzen durch die erfolgte Ausscheidung nicht verarmen zu lassen. Einer besonders kritischen Würdigung bedarf die Frage des Testobjektes. Wie ja hinlänglich bekannt, gehört zu den radiosensibelsten Organen das Blut und seine Bildungsstätten, das chromaffine System und funktionell faßbar der Stoffwechsel; dann schließlich die Keimzellen, Ovarien und Hoden. Man könnte also unter bestimmten Versuchsbedingungen die Wirkung auf die Blutbildungsstätten beobachten, etwa an der Zunahme bzw. Abnahme der Leukozyten, oder die Schädigungen des chromaffinen Systems beobachten an der Abnahme des Blutdruckes, oder die Steigerung des Purinstoffwechsels an der Allantoinausscheidung oder aber die histologischen Veränderungen an den Ovarien und Hoden als Testobjekt

wählen. Man wird jedoch zugeben müssen, daß alle diese Wirkungsäußerungen der Strahlen, wenn sie als Vergleiche dienen sollen, unter den kompliziert liegenden Versuchsbedingungen viel zu wenig konstant sind, und Trugschlüssen Tür und Tor öffnen können.

Ich ging deshalb in Gemeinschaft mit meinen Mitarbeitern Frl. cand. med. Kürschner, Dr. Zöllner und Dr. Wille in der Weise vor, daß ich in meiner ersten Versuchsreihe eine Bestrahlungsdosis wählte, die an die Dosis letalis heranreichte, und nun fortlaufend die Gewichtsabnahme und die Lebensdauer beobachtete und verglich. Um Zufälligkeiten vollkommen auszuschalten, wurde fortlaufend das Blutbild kontrolliert (Leukozytenzählung, Differenzialzählung), eine Sektion gemacht und Milz und Knochenmark, die strahlenempfindlichsten Organe also, mikroskopisch untersucht. Wegen Raummangel wird auf die Befundwiedergabe verzichtet. In einigen Versuchen applizierte ich die tödliche Dosis in einer einzigen Sitzung, bei anderen Versuchen in wiederholten, mehrere Tage auseinander liegenden Sitzungen in der Absicht, die Beobachtungszeit zu verlängern, und so der Auswirkung eines etwaigen Sekundärstrahleneffektes mehr Zeit zu lassen. Schließlich war zu prüfen, welche Elemente als Sekundärstrahler zu benutzen seien. Es konnten natürlich nur solche in Frage kommen, die eine nennenswerte Eigenstrahlen emittieren, und für den Organismus nicht allzu giftig sind.

Ich wählte Jod als Jodkalium

Eisen
Kupfer
Silber
Platin
Gold
Wismut

} in kolloidaler Form

und injizierte Jod bis zu 1,4 g pro Kilogramm Körpergewicht, also in Dosen, wie man sie beim Menschen wegen der Nebenerscheinungen wird gar nicht geben können (etwa 98 g), und die kolloidalen Metalle in einer Menge, die fast an die Dosis letalis heranreichte. Die Dosis letalis für einige der benutzten kolloidalen Metalle ist durch die Arbeiten von Kolle aus dem Frankfurter Institut bekannt. Sie beträgt pro Kilogramm Körpergewicht für

Kollargol	0,07	g
kolloid. Gold	0,04	g
„ Wismut	0,0075	g

Es sei schon hier darauf hingewiesen, daß diese kolloidalen Metalle[1])

[1]) Die Präparate wurden mir in liebenswürdiger Weise von der Firma Heyden, Radebeul-Dresden zur Verfügung gestellt.

den Tieren in Mengen gegeben wurden, die, auf den menschlichen Körper übertragen, für die bisher übliche Dosierung außerordentlich große Mengen ergeben und wahrscheinlich überhaupt hinausgehen über die Maße, welche man bei therapeutischen Versuchen am Menschen einzuspritzen wagen dürfte. So würde bei Silber die Injektion von etwa 660 ccm Kollargol in Frage kommen. Es seien nun die Versuchsprotokolle gekürzt wiedergegeben:

Es sei benannt die

Eisen usw.- Kontrollmaus = M. 1
Eisen usw.- Bestrahlungsmaus = M. 2
Bestrahlungskontrollmaus = M. 3

I. Versuche mit γ-Strahlen der Röntgenröhre.

1. Kolloidales Eisen (0,06 % Fe.).

M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00012 g, insgesamt 0,00048 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,024 g Fe. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 6 g, die Lebensdauer 12 Tage, bei M. 3 4,5 g und 17 Tage.

2. Kolloidales Kupfer (0,22 % Cu.).

a) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00044 g insgesamt, 0,0022 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,11 g Cu. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 6 g, die Lebensdauer 13 Tage, bei M. 3 4,5 g und 17 Tage.

b) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00044 g, insgesamt 0,0035 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,176 g Cu. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 3,3 g, die Lebensdauer 25 Tage, bei M. 3 3,5 g und 25 Tage.

3. Silber (Kollargel konz., 0,6 % Ag.).

a) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00012 g, insgesamt 0,00024 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,012 g Ag. Bei M. 2 ist die Gewichtsabnahme 1,5 g, die Lebensdauer 8 Tage, bei M. 3 5 g und 11 Tage.

b) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00012 g, insgesamt 0,00048 g, pro Kilogramm Körpergewicht 0,024 g Ag. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 4,7 g, die Lebensdauer 11 Tage, bei M. 3 4,5 g und 21 Tage.

c) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00012 g, insgesamt 0,00036 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,018 g Ag. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 3 g, die Lebensdauer 9 Tage, bei M. 3 4 g und 10 Tage.

d) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00024 g, insgesamt 0,00096 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,048 g Ag. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 3 g, die Lebensdauer 11 Tage, bei M. 3 3 g und 10 Tage.

e) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00012 g, insgesamt 0,0012 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,06 g Ag. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 4 g, die Lebensdauer 16 Tage, bei M. 3 3 g und 19 Tage.

4. Jod (als Jodkalium).

M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,01 g, insgesamt 0,07 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 1,4 g JK. Bei M. 2 ist die Gewichtsabnahme 8 g, die Lebensdauer 11 Tage, bei M. 3 4 g und 11 Tage.

5. Platin (0,04 % Pt.).

M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00004 g, insgesamt 0,00024 g, pro Kilo-

gramm Körpergewicht also 0,012 g Pt. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 3,5 g, die Lebensdauer 7 Tage, bei M. 3 4,5 g und 9 Tage.

6. Gold (0,03 % Au.).

M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00006 g, insgesamt 0,00024 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,012 g Au. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 4,3 g, die Lebensdauer 11 Tage, bei M. 3 4,5 g und 17 Tage.

II. Versuche mit γ-Strahlen von Radium.

1. Eisen (0,06 % Fe.).

M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00012 g, insgesamt 0,00048 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,024 g Fe. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 4,5 g, die Lebensdauer 40 Tage, bei M. 3 4 g und 28 Tage. M. 1 und M. 2 wurden in Abständen von 19 Tagen je zweimal 24 Stunden bestrahlt.

2. Kupfer (0,22 % Cu.).

M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00044 g, insgesamt 0,00176 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,088 g Cu. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 3,3 g, die Lebensdauer 24 Tage, bei M. 3 4 g und 28 Tage.

3. Gold (0,03 % Au.).

M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,00006 g, insgesamt 0,00024 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,012 g Au. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 5 g, die Lebensdauer 36 Tage, bei M. 3 4 g und 28 Tage.

4. Wismut (53 % Bi.).

a) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,000038 g, insgesamt 0,000132 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,0075 g Bi. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 8 g, die Lebensdauer 12 Tage, bei M. 3 10 g und 9 Tage. Die Mäuse wurden hintereinander zweimal 24 Stunden bestrahlt.

b) M. 1 und M. 2 erhalten pro dosi 0,000076 g, insgesamt 0,000264 g, pro Kilogramm Körpergewicht also 0,015 g Bi. Die Dosis toxica ist also um das Doppelte überschritten. Bei M. 2 ist der Gewichtsverlust 6 g, die Lebensdauer 8 Tage, bei M. 3 5 g und 9 Tage.

Die Jodversuche lassen überhaupt keinerlei Unterschiede erkennen. Bei den Silberversuchen überleben in der Tat die nicht gespritzten Tiere oftmals die gespritzten um einige Tage. Sie nehmen auch manchmal mehr an Gewicht ab.

Doch sind die Unterschiede bei kritischer Bewertung so gering, daß man einen wesentlichen Einfluß der Erhöhung der Sekundärstrahlenbildung auf den biologischen Effekt nicht zugeben kann, auch bei jenen Versuchen nicht, bei denen durch geringere, aber wiederholte Bestrahlung die Beobachtungszeit verlängert wurde. Im gleichen Sinne sind die Versuche mit Eisen, Kupfer, Gold, Platin und Wismut ausgefallen. Die Ursachen dieser geringen Einwirkungen können verschiedene sein. Herr Großmann hat schon früher von rein physikalischen Gesichtspunkten die Ausnutzung der Sekundärstrahlen für die Therapie untersucht und ist dabei im allgemeinen zu einem negativen Resultat gelangt. Für meine Versuche kämen,

da durch die Versuchsanordnung die Anwesenheit des Sekundärstrahlers vornehmlich in der Blutbahn gewährleistet war, im wesentlichen zwei Faktoren in Frage: Der eine könnte gegeben sein in der großen Wellenlängedifferenz zwischen dem Primärstrahler und dem Sekundärstrahler. Nach physikalischen Gesetzen ist die höchstmögliche Sekundärstrahlung nur dann herauszuholen, wenn die Wellenlänge des Primärstrahlers nur um ein weniges kleiner ist als die des Sekundärstrahlers. Bei meinen Röntgenversuchen war diese Bedingung nur bei Metallen mit niedrigem Atomgewicht, bei den Radiumversuchen nur bei den Metallen mit höchstem Atomgewicht erfüllt. Wenn nun auch die Röntgen- wie die Radiumversuche negativ ausfielen und es demzufolge unwahrscheinlich war, daß in der nicht optimalen Sekundärstrahlenbildung die Ursache gelegen hat, so nahm ich doch Veranlassung, zu meinen Versuchen auch Wismut zu verwenden, jenes Metall also, dessen Eigenstrahlung in seiner Wellenlänge von allen anderen Metallen der Primärstrahlung des Radiums am nächsten liegt. Aber auch beim Wismut waren erhebliche Differenzen nicht zu erkennen.

Schließlich wäre die Ursache zu suchen in der quantitativ unzureichenden Menge der eingespritzten Substanz. Die Größe der Sekundärstrahlenbildung ist ja nicht nur abhängig von dem Atomgewicht des Sekundärstrahlers, sondern auch von seiner Menge. Mir scheint dieser Faktor überhaupt der einzig ausschlaggebende für die Erklärung des negativen Ausfalls meiner Versuche zu sein. In meinen Versuchen ist aber die höchstmögliche Menge eingespritzt worden und eine Steigerung wohl kaum möglich, da sonst das Leben des Versuchstieres und bei der therapeutischen Anwendung das Leben des Patienten gefährdet würde.

In einer zweiten Versuchsreihe wählte ich die Haut als Testobjekt. Mich leitete hierbei folgende Überlegung: Werden die vorhin erwähnten Elemente in den Blutkreislauf gebracht, so passieren sie nicht nur die Kapillaren der Haut, sondern werden auch zu einem Teil darin abgeschieden. Appliziert man nun einer bestimmten Hautstelle die Erythemdosis und einer zweiten Hautstelle die gleiche Dosis, nachdem man in den Blutkreislauf eine der Substanzen injiziert hat, dann muß sich in dem Reaktionsablauf der bestrahlten Hautstelle ein Unterschied ergeben, falls durch die Sekundärstrahlenbildung ein erheblicher biologischer Effekt erzielt wird. Um in jedem Fall genau dieselbe Dosis zu applizieren, wählte ich Radium als Primärstrahler und injizierte kolloidales Gold und kolloidales Wismut. um wegen der geringen Wellenlängedifferenz des Eigenstrahlers zu der des Primärstrahlers eine optimale Sekundärstrahlenbildung zu erreichen. Bei den in dieser Weise behandelten Kaninchen konnte aber keine Diffe-

renz in dem Reaktionsablauf der beiden bestrahlten Hautstellen beobachtet werden. In ähnlicher Weise stellte ich Beobachtungen an einer Patientin an, die sich wegen Leukämie in unserer Behandlung befand. Die Hautstelle über der Milz wurde zunächst mit 50 mg Radium 24 Stunden und die andere Hautstelle in der gleichen Weise bestrahlt, nachdem der Patientin in Abständen von 6 Stunden im ganzen zweimal 0,4 g Argochrom injiziert worden war. Auch war, abgesehen von der Zeitdifferenz von 24 Stunden, keine Differenz in dem Ablauf der Radiumverbrennung zu sehen. Ich möchte auch hier wie bei meinen Mäuseversuchen in der quantitativ nicht ausreichenden Menge die Ursache des negativen Versuchsausfalls sehen; eine Steigerung ist aber nicht angängig.

Während meiner Arbeit führte mir der Zufall einen Patienten, zu der an Argyrie leidet. Der Patient hat vor einer Reihe von Jahren wegen seiner Magenbeschwerden Argentum nitricum bekommen und bemerkte dann nach einigen Monaten, wie seine Haut die gegenwärtig sichtbare Verfärbung annahm. Aus einer Reihe von Arbeiten sind wir über diesen interessanten biologischen Vorgang ziemlich genau informiert. Die Silberverbindung gelangt in die Blutbahn, wird zu metallischem Silber reduziert, und dieses nun im Bindegewebe abgeschieden, während das Epithel frei bleibt. Wir haben nun in der Haut des Patienten ein wunderbares Testobjekt und zwar in einer Weise, wie man es sich experimentell überhaupt nicht schaffen kann, weder durch Injektion noch durch Einreiben der Substanzen. Wir finden das Silber, wie wir aus den Bildern bei den veröffentlichten Fällen sehen können, in dichten massenhaften Kügelchen um die Epithelzellen eingeeingelagert. Hier wären also auch in quantitativer Hinsicht äußerst günstige Bedingungen für Vergleichsversuche geschaffen. In einem ersten Versuch bestrahlte ich nun den Patienten und mich selber mit je 50 mg Radium 24 Std. lang an zwei gleichen Stellen des Unterarmes. Wie aus den angefertigten Aquarellen, die wegen der Kosten hier nicht wiedergegeben sind, ersichtlich ist, war bis zur dritten Woche überhaupt keine Differenz zwischen dem sich beiderseits entwickelnden Erythem zu sehen. In der fünften Woche kam es bei beiden zu einer mäßigen Schorfbildung, deren Grad in der Tat bei meinem Vergleichsobjekt sichtlich größer war. Die Abheilung erfolgte nach etwa 7 Wochen. Bei mir ist kaum eine sichtbare Narbe hinterblieben, während bei meinem Vergleichsobjekt die Narbenbildung eine größere zu sein scheint. Bei kritischer Würdigung muß man aber daran denken, daß hier infolge der Entzündungen Silberverschiebungen stattgefunden haben können, und nun diese Hautstelle heller erscheint und so eine größere Narbe vortäuscht. Dieser nicht erwartete geringe biologische Effekt könnte nun noch darin seine Ursache haben,

daß wegen der zu großen Differenz der Wellenlänge zwischen der Eigenstrahlung des Silbers und der Strahlung des Radiums keine optimale Sekundärstrahlenbildung erreicht wurde. In einem zweiten Versuch wählte ich deshalb eine Röntgenstrahlung, deren Wellenlänge nur etwas kürzer war wie die Wellenlänge der Silberstrahlung. Herr Kollege Warnekros hatte die Güte, mir und meinem Versuchspartner eine Erythemdosis in gleicher Sitzung und an gleicher Hautstelle zu applizieren. Wie aus dem fortlaufenden Vergleichsbeobachtungen hervorging, war irgendeine merkliche Differenz im Reaktionsablauf der bestrahlten Haut nicht zu sehen. Die Ursache dürfte auch hier, da alle andern Möglichkeiten durch die Versuchsanordnung ausgeschaltet worden sind, in der quantitativ nicht ausreichenden Menge der in der Haut eingelagerten Silberteilchen zu suchen sein.

Zusammenfassend läßt sich also folgendes sagen; Die Versuche an Mäusen lassen trotz optimaler Intensität sowohl der Primärstrahlung als der Sekundärstrahlung einen deutlichen biologischen Mehreffekt durch die Steigerung der γ-Elektronenbildung nicht erkennen. Das gleiche gilt von den Hautversuchen an Kaninchen und von Beobachtungen an Patienten. Auch in dem Fall von Argyrie, wo es sich um außerordentlich starke Einlagerungen von Silber in der Haut handelt, ist eine wesentliche Steigerung des biologischen Effektes nicht festzustellen. Die Ursache ist zu suchen in der quantitativ nicht ausreichenden Menge des Sekundärstrahlers. Da diese aber in meinen Versuchen bis an die Dosis letalis heranreicht und nicht weiter überschritten werden darf, falls das Leben des Patienten nicht gefährdet werden soll, ist von der Anwendung von Sekundärstrahlern ein wesentlicher Fortschritt für die Strahlentherapie nicht zu erwarten.

Anm.: Die Untersuchungen sind mit Mitteln der Gräfin Bose-Stiftung ausgeführt.

Über den Mechanismus der Einwirkung der Becquerelstrahlen auf die Zellfunktion[1]).

Von

Dr. **W. Engelmann,** Bad Kreuznach.

Becquerelstrahlen fördern in kleinen Dosen die im Protoplasma sich abspielenden Prozesse, in großen Dosen wirken sie zerstörend auf das Protoplasma.

Wir können dieses Grundgesetz aus den bisher vorliegenden biologischen Beobachtungen erkennen.

Die Becquerelstrahlen wirken in kleinen Dosen fördernd auf die Tätigkeit des hämatopoietischen Apparates; bei schwachen Bestrahlungen der Haut sehen wir hyperplastische Veränderungen derselben, wir beobachten Anregung der Tätigkeit der Keimdrüsen, Steigerung der Herzarbeit usw. und sehen schließlich, vielleicht als Gesamtwirkung aller dieser einzelnen Vorgänge, eine experimentelle nachweisbare Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels und des Purinstoffwechsels nach Emanationseinwirkung.

Becquerelstrahlen in kleinen Dosen kommen bei der Emanationstherapie in Anwendung, die als eine innere Bestrahlung aufgefaßt werden kann, wenn wir von Bädern und Umschlägen absehen. Das Blut wird, sei es durch Trinken, sei es durch Inhalieren oder Injektionen, mit Emanation beladen und die beim Zerfall derselben frei werdenden α-, β- und γ-Strahlen kommen an den Zellen zur Wirkung.

Wie kommt diese fördernde Wirkung der Becquerelstrahlen bei diesen Dosen zustande? Wo im Organismus wirken die Strahlen und in welcher Art wirken sie?

Die Wirkung müßte sich im Chemismus des intermediären Stoffwechels feststellen lassen, wenn die Methode fein genug ist. Denn wir dürfen nicht sehr energische biochemische Erscheinungen erwarten, keine großen Ausschläge, da die Strahlendosen, die schließlich an den einzelnen Zellen zur Geltung kommen, sehr klein sind bei der starken Verdünnung durch das Blut.

Die Methode, deren ich mich bediente, um der Lösung obiger Fragen näherzukommen, war die der künstlichen Durchblutung. Meine bis-

---

[1]) Vorläufige Mitteilungen der Versuche erfolgten in einem Vortrage in Frankfurt und in den Kreuznacher Radiol. Mittlg.

herigen Versuche haben sich auf die Leber beschränkt. Der Chemismus der physiologischen und pathologischen Vorgänge an diesem Organ ist relativ am besten durchstudiert. Dann sind wir in der Lage, gerade die Leber, wie Messungen ergeben haben, nach Trinken von Emanationswasser besonders intensiv unter Emanationswirkung zu setzen. Eine Beobachtung der Strahlenwirkung durfte hier aussichtsvoll erscheinen.

Bei der künstlichen Durchströmung der lebensfrischen Leber mit normalem Blute entsteht eine flüchtige; jodoformbildende Substanz, und zwar handelt es sich um Azetessigsäure. Die gebildete Azetessigsäuremenge schwankt in bestimmten, bekannten Grenzen. Zusatz bestimmter azetessigsäurebildender Substanzen ruft unter bestimmten Versuchsbedingungen eine Azetessigsäurebildung von annähernd gleichem Umfange hervor. Als eine Substanz, die Azetessigsäurebildung von besonders konstanten Werten hervorruft, hat sich in zahlreichen Versuchen die Isovaleriansäure erwiesen. Ich habe deswegen gerade mit dieser Substanz die Mehrzahl meiner Versuche angestellt[1]).

1. Versuchsanordnung.

Ich habe zunächst festzustellen versucht, ob der einfache Zusatz von stark emanationshaltiger Ringerlösung zum Durchströmungsblute den Umfang der Azetessigsäurebildung von verschiedenen Azetessigsäurebildnern beeinflußt. Es handelte sich nun bei unseren Versuchen darum, bei der künstlichen Durchströmung der isolierten Leber das Verhalten der Azetonbildung nach Zusatz azetessigsäurebildender Substanzen unter Emanationseineinwirkung festzustellen.

Die Versuche verliefen so, daß ein Hund von ca. 6—10 kg Gewicht, der 24 Stunden gehungert hatte, in leichter Äthernarkose entblutet wurde. Es wurde sofort die Leber nach Abbindung aller zu- und abführenden Gefäße herausgenommen und in den Durchströmungsapparat gebracht. Drei bis sechs Minuten nach dem Tode des Tieres war meist der Versuch im Gange, d. h. die Leber war in den zirkulierenden Blutstrom eingeschaltet. Die Durchströmung geschah mit defribiniertem Rinderblute, dem ich bei meinen Versuchen 300 g Ringerlösung zugesetzt hatte, die auf 150000 M.-E. aktiviert war, d. h. mit Radiumemanation von dieser Stärke beladen war. Durch Messungen während der Dauer des Versuches überzeugte ich mich, daß Blut sowohl wie auch Lebergewebe, das ich nach Abschluß des Versuches untersuchte, Emanation in großen Mengen enthielten. Um eine möglichst lange Einwirkung der Emanation zu erzielen, soweit es bei der Kürze des Versuches möglich war, fügte ich die akti-

---

[1]) Die Versuche wurden im chemisch-physilogischen Institut von Prof. Embden, Frankfurt vorgenommen.

vierte Ringerlösung eine halbe Stunde vor Zusatz der azetonbildenden Substanzen — es handelte sich um Isovaleriansäure und Tyrosin — zu, um auch eine möglichst starke Aktivierung des Blutes zu erreichen. Eine bestimmte Menge des Durchblutungsblutes wurde nach einstündigem Versuche nach Schenk gefällt, filtriert und das Destillat auf Azetongehalt untersucht. Eine gleiche Menge nicht benutzten Blutes wurde in derselben Weise zur Kontrolle bestimmt.

Das Ergebnis einer Reihe in dieser Weise vorgenommener Versuche war nun ein negatives, d. h. die Menge der gebildeten Azetessigsäure war nicht verändert gegenüber den Durchströmungsversuchen, wo keine Emanation auf das Durchströmungsblut gewirkt hatte.

Ein schwacher Punkt der Versuchsanordnung schien mir der zu sein, daß die Einwirkungszeit der radioaktiven Substanzen eine sehr kurze ist. Gerade bei der Wirkung der Becquerelstrahlen ist eine charakteristische Erscheinung die Spätwirkung. Es wurde nun dementsprechend die Versuchsanordnung geändert.

2. Versuchsanordnung.

Die Versuchstiere erhielten während der letzten Tage vor dem Versuche Radiumemanationswasser, und zwar täglich in ca. 300 ccm Wasser mit Schlundsonde 150000 M.-E.

Diese Dose ist eine sehr hohe, gegenüber den therapeutischen Dosen. Gewöhnlich werden bei Menschen 3000—10000 M.-E. pro die verabfolgt. Allerdings ging die von Noorden'sche Wiener Klinik dann in einzelnen geeigneten Fällen zu den hohen Dosen über, bis zu 30000, ja 90000 M.-E. pro die. Falta und Straßburger geben jetzt bei bestimmten Indikationen bis zu 500000, ja 1000000 M.-E. pro die.

Die Durchströmungen wurden im übrigen in ganz derselben Weise vorgenommen, wie eben geschildert. Das Durchströmungsblut war diesmal nicht aktiviert, d. h. nicht mit Radiumemanation beladen.

Wir fanden folgende Azetessigsäuremengen in der durchbluteten Hundeleber:

bei den Radiumhunden:	bei den Kontrolltieren:
148,98 mg, 110,25 mg, 120,0 mg,	87,0 mg, 107,0 mg, 98,0 mg;
100,0 mg, 136,8 mg, 121,8 mg;	von früheren Versuchen zwischen 60 und 80 mg.

Die Resultate dieser Versuchsanordnung schienen unsere Vermutung, daß eine Beeinflussung der Zellfunktion bestände und auch nachzuweisen sei, zu bestätigen. Die Menge der gebildeten Azetessigsäure war in den meisten dieser Fälle deutlich vermehrt.

Die Werte der gebildeten Azetessigsäuremengen (vgl. die Tabelle) — sie bezieht sich immer auf einen Liter Durchströmungsblut — schwankten bei den Radiumhunden zwischen 100 und 148,98 mg., während wir bei den Kontrollversuchen meist Werte zwischen 60 und 80 mg bei den früheren Versuchen, bis 90 bei den jetzt wiederholten dank der verbesserten Durchblutungstechnik erhalten hatten. Ich muß bemerken, daß ein verhältnismäßig niederer Wert, nämlich 100 mg, bei einem Radiumhundeversuch sich wohl daraus erklärt, daß dieses Tier erheblich weniger Emanationswasser und auch kürzere Zeit hindurch erhalten hatte als die anderen Tiere. Die Regelmäßigkeit der erhöhten Werte unterbrach dann nochmals ein Versuch, bei dem die Emanationszufuhr aus äußeren Umständen eine andere war, wie gewöhnlich. Wir sind uns über die Ursache noch nicht klar; es scheint nicht ausgeschlossen, daß unter gewissen Umständen die Steigerung der Azetessigsäurebildung gehemmt wird. Es muß noch untersucht werden, wo die Grenze zwischen Steigerung und Hemmung liegt.

Da die Azetessigsäurebildung aus Isovaleriansäure im wesentlichen ein Oxydationsvorgang ist, so dürfen wir aus der Vermehrung der Azetessigsäure in der isolierten Leber der mit Radiumemanationswasser behandelten Tiere einen Hinweis darauf erblicken, daß durch die Bacquerelstrahlenwirkung die Leberzellen ein erhöhtes Oxydationsvermögen für zugesetzte Isovaleriansäure gewonnen haben.

Wenn wir diese für die Leberzellen im speziellen Falle nachgewiesene Einwirkung der Becquerelstrahlen, die in einer Steigerung des Oxydationsvermögens zu bestehen scheint, auch für andere Zellen und Zellgruppen annehmen würden, so würde uns das eine Bestätigung der anfangs erwähnten bisherigen Beobachtungen der biochemischen Wirkungsweise der Becquerelstrahlen geben.

Die Resultate dieser Versuche, die noch fortgesetzt werden sollten, aber zuerst durch den Krieg, dann durch die bekannten schwierigen Laboratoriumsverhältnisse unterbrochen wurden, regen zu verschiedenen Betrachtungen der Wirkungsweise der Becquerelstrahlen an.

Zum erstenmal wird am überlebenden Organ exakt nachgewiesen, daß die, wie anfangs erwähnt, bisher angenommene fördernde Wirkung der Becquerelstrahlen in der Tat eine oxydierende ist. Dann machen die Versuche es wahrscheinlich, daß die Strahlen die Zellfunktion beeinflussen oder in der Zelle wirken. Weiter bestätigen sie die Annahme, daß die Becquerelstrahlen eine gewisse Zeit brauchen, um ihre biochemische Wirkung auszuüben oder wenigstens sinnfällig zu machen.

Bei meiner ersten Versuchsanordnung aktivierte ich das Durchströ-

mungsblut und hielt das Lebergewebe eine halbe Stunde lang unter der Einwirkung der Becquerelstrahlen. Eine Wirkung auf die Zellfunktion, auf die Bildung der Azetessigsäure, war dabei nicht festzustellen. Die Zeit der Einwirkung war also sichtlich zu kurz, um biologische Veränderungen hervorzurufen.

Das erscheint plausibel, wenn man an das Grundgesetz denkt, daß Strahlen biologisch um so wirksamer sind, je kräftiger sie absorbiert werden.

Ein Jahr früher hatte ich eine Versuchsreihe angestellt zur Prüfung der Eiwirkung der Radiumemanation auf einen Vorgang, der, wie es schien, in hohem Maße an die Vitalität der Zellen gebunden ist, an die (zuerst von Embden und Michaud beobachtete) Zerstörung von Azetessigsäure durch lebensfrischen Leberbrei. Hierbei handelte es sich also nur um Strahlenwirkung auf lebensfrische Zellen, nicht auf lebende Zellen. Auch damals konnte wie bei der obigen ersten Versuchsanordnung eine Einwirkung auf die Azetessigsäurezerstörung nicht festgestellt werden. Die Einwirkung konnte, es lag in der Natur der Versuche, nur 30 Minuten höchstens dauern, dann wurde der Versuch durch Veränderung des Organbreies ungenau. Man dürfte vielleicht daraus schließen, daß die Dauer der Einwirkung der Becquerelstrahlen biologisch wichtiger ist als die Stärke. Ein gewisses Minimum der Stärke natürlich vorausgesetzt. Das würde manche therapeutischen Beobachtungen erklären, dahingehend, daß man häufig mit stärkeren Dosen bei kurzer Anwendung nicht weiterkommt wie mit mittleren, länger angewandten.

Die Methode erlaubt es vielleicht auch, weiter zu prüfen, welche Strahlen die biologisch wirksamen sind. Bei der Einverleibung der Becquerelstrahlen durch Trinken von Emanationswasser kommen vermutlich neben den β- und γ-Strahlen auch die α-Strahlen zur vollen Wirkung. Bestrahlung der Versuchstiere vor der Entblutung, sei es der Leber, sei es in toto, Bestrahlung der Leber während der Durchströmung mit einem Radiumpräparate, das wären Versuchsanordnungen, um die Strahlen womöglich isoliert zu prüfen unter Anwendung von Filtern zur Ausschaltung der einzelnen Strahlenarten.

Die beschriebenen und beobachteten Vorgänge wären als eine Funktionssteigerung der Leberzellen aufzufassen in dem Sinne, wie Stephan kürzlich[1]) glaubte, es allgemein durch Röntgenisierung für die Körperzellen erreicht zu haben. Eine Analogie oder Verwandtschaft der Becquerelstrahlen mit den Röntgenstrahlen besteht ohne Zweifel.

[1]) M. med. W. 1920, Nr. 11.

Die Ansteckungsgefährlichkeit bei Haut- und Schleimhauttuberkulose und die Unterbringung Lupuskranker außerhalb von Krankenhäusern und Lupusheimen[1].

Von

Prof. Dr. **Jadassohn**, Breslau.

Ich hätte die Frage der Ansteckungsgefährlichkeit des Lupus vulgaris und der anderen Formen der Hauttuberkulose, denen auf Wunsch die Schleimhauttuberkulose angereiht worden ist, vom praktischen Standpunkte aus nicht aufgeworfen, wenn mich nicht persönliche Erlebnisse dazu veranlaßt hätten. Als ich nämlich in Breslau meine Stellung antrat, fand ich in bezug auf die Unterbringung der Lupuskranken große Schwierigkeiten vor. Seit vielen Jahren waren die von auswärts kommenden nur zum kleinen Teil in die Klinik aufgenommen worden, weil der Raum für sie nicht und immer weniger ausreichte. Es ist ja schon oft und von den verschiedensten Seiten betont worden, daß für sehr viele Lupöse die klinische Behandlung nicht notwendig und ihre Verpflegung in der Klinik zu kostspielig sei. In Breslau hatte sich unter Neisser der Usus ausgebildt, daß sie in zwei Privatkrankenpensionen gelegt wurden, welche nicht weit von der Klinik entfernt und von früheren Wärterinnen der Klinik eingerichtet worden waren.

Das war viele Jahre ohne Anstände so gegangen, bis kurz vor meiner Übersiedlung nach Breslau Beschwerden über diese Pensionen beim Polizeipräsidium einliefen, und zwar von einzelnen Mitbewohnern der betreffenden Häuser und Mietern und Besitzern von Nebenhäusern. Man betonte die ästhetische Störung durch die Lupuskranken, die Wertverminderung der Häuser durch die unliebsame Nachbarschaft und endlich und ganz vor allem die Ansteckungsgefährlichkeit der Kranken. Ein von einem amtlichen Arzt eingeholtes Attest gab die Möglichkeit der Ansteckungsgefahr zu, und die Inhaberinnen der Pensionen wurden mit Exmission bedroht. Nur schwer gelang es mir, eine so drakonische Maßnahme zu verhindern, welche uns gezwungen hätte, bei einer großen Anzahl von Kranken die Behandlung plötzlich abzubrechen, bei anderen auf deren Wiederaufnahme zu verzichten und neue Fälle abzuweisen. Die ganze Lupusbekämpfung in Schlesien, welche von Neisser und seinen Mitarbeitern Jahre hindurch

[1] **Referat, erstattet auf der VI. Sitzung des Lupus-Ausschusses, Berlin, 16. Oktober 1919.**

organisiert und energisch fortgeführt worden war, wäre plötzlich sistiert worden; unendlich viel schon geleistete Heilarbeit wäre verloren gewesen. Wir hätten namentlich unter den ungünstigen Kriegsverhältnissen kaum gewußt, wie wir diesem Unheil hätten wehren sollen. Ich betonte, daß eine Ansteckungsgefahr von den Lupuspensionen für die Umgebung nicht zu befürchten sei, und daß man im Interesse der Kranken auf die ästhetischen und finanziellen Bedenken der (natürlich durch einige wenige aufgehetzten) Beschwerdeführer keine übertriebene Rücksicht nehmen dürfe. Es wurde nach langem Hin und Her (besonders infolge des sehr dankenswerten Eingreifens des Herrn Ministerialdirektor Kirchner) den Inhaberinnen schließlich gestattet, ihre Pensionen in einem Haus zu halten, in dem andere Mieter nicht zugelassen werden sollten, soweit es nicht Medizinalpersonen wären. Es war natürlich außerordentlich schwer, dieser Forderung zu genügen. Schließlich kaufte die eine der Inhaberinnen ein Haus, vermietete eine Wohnung an die zweite, eine weitere Wohnung an eine andere Krankenpension, und so war vorläufig Ruhe geschaffen. Es kamen auch später noch Beschwerden von benachbarten Hausbesitzern; in den Zeitungen wurde darüber diskutiert. Es wurde betont, daß andere Dermatologen anderer Meinung über die Ansteckungsgefährlichkeit Lupöser seien als ich, usw.

Auf Grund dieser Verhältnisse schien es mir wünschenswert, die Frage der Kontagiosität der tuberkulösen Haut- und Schleimhautkranken und ihrer Unterbringung außerhalb von Kliniken, Hospitälern und Lupusheimen vor dem ersten Forum in Deutschland zur Diskussion zu bringen.

Was zunächst die verschiedenen in Betracht kommenden Formen der Tuberkulose angeht, so müssen wir unterscheiden: 1. Lupus vulgaris der Haut, 2. die analogen Formen an der Schleimhaut des Mundes, der Nase, des Auges, 3. Tuberculosis verrucosa cutis, 4. Tuberculosis colliquativa (Skrofuloderm), 5. Tuberkulide, 6. Tuberculosis ulcerosa miliaris cutis et mucosae. Dazu kommen natürlich noch die Zwischenformen.

Von den hier angeführten Erkrankungen ist die 6. ohne weiteres abseits zu stellen, denn sie kommt bekanntlich meist bei schwerer, bazillenreicher Tuberkulose der inneren Organe vor. Wenn sie auch selbst bazillenreich ist, so würde doch bei einer von einem solchen Fall ausgehenden Ansteckung niemals entschieden werden können, ob dafür der Haut-, Schleimhaut- oder der innere Prozeß verantwortlich zu machen wäre. Solche Patienten sind also wie schwere akute Formen innerer Tuberkulose anzusehen und wie diese nicht ohne Gefahr für ihre Umgebung.

Ebenso sind hier die Tuberkulide auszuschalten. Auch sie finden sich nur bei sonstiger Tuberkulose, aber bekanntlich speziell bei den relativ

benignen chronischen Formen, die meistenteils geschlossen und fast immer bazillenarm sind. In den Tuberkuliden selbst werden bekanntlich Bazillen nur ganz ausnahmsweise gefunden. Ihre Träger sind also so zu beurteilen, wie wenn sie hautgesund wären.

So bleiben denn tatsächlich nur die 4 ersten Gruppen übrig. Auch bei diesen muß man unterscheiden, ob die tuberkulösen Haut- und Schleimhautsymptome die einzigen manifesten Symptome der Tuberkulose, oder ob noch andere spezifische Affektionen vorhanden, und welcher Art diese sind.

Beim Lupus vulgaris der Haut und Schleimhaut ist ja die Diskussion über die Häufigkeit seiner ektogenen und seiner endogenen Entstehung keineswegs abgeschlossen, wie mein Referat in dieser Kommission und die sich daran anschließende Erörterung im Jahre 1913 ergeben haben. Wie man aber auch darüber denken mag, man wird sich, wie ich glaube, ohne Schwierigkeit für die heute zur Erörterung stehende Frage auf folgendes einigen können:

Die nicht kutanen und nicht mukösen tuberkulösen Erkrankungen, welche zur Entstehung eines sekundären Lupus bei dem betreffenden Individuum Anlaß geben, sind meist benigne, mehr oder weniger bazillenarme Tuberkulosen. Bei schwerer offener Tuberkulose, besonders der Lungen, sind lupöse Erkrankungen sehr selten. Beim Lupus kommt zwar in seinen weiteren Stadien interne, speziell Lungentuberkulose bekanntlich nicht selten zur Entwicklung. Es tritt dann aber für unsere heutige Erörterung bei diesen Patienten der Lupus an Wichtigkeit hinter der internen Tuberkulose zurück. Solche Lupöse sind dann eben kaum anders anzusehen als Patienten, die nur mit der entsprechenden inneren Tuberkulose behaftet wären.

Die tuberkulösen Erkrankungen der der Haut benachbarten Schleimhäute entsprechen in ihrem klinischen Ablauf wie in ihrem anatomischen Bild im wesentlichen den Hauterkrankungen, mit denen sie kombiniert sind oder von denen sie aus- oder denen sie noch viel häufiger vorangehen. In den uns hier speziell interessierenden Fällen handelt es sich meist um dem Lupus analoge Veränderungen. Soweit mir bekannt, wissen wir von ihnen nicht, daß sie wirklich reichlich Bazillen enthalten oder abgeben. Die ulzeröse miliare Schleimhauttuberkulose habe ich schon erwähnt.

Ganz die gleichen Erwägungen wie für den Lupus treffen für die Tuberculosis verrucosa cutis zu, bei welcher die Verhältnisse insofern noch einfacher liegen, als sie meist eine ektogene Inokulationstuberkulose mit dem Körper fremden Bazillen darstellt, also viel weniger auf offene innere Tuberkulose suspekt ist — abgesehen von den Fällen von

Auto-Inokulation an den Händen von Phthisikern. Ihr Bazillengehalt wird in der Literatur verschieden beurteilt: wirklich beträchtlich habe ich ihn niemals gefunden.

Bei der kolliquativen Tuberkulose, die meistenteils eine sekundäre Unterhaut-Hauttuberkulose ist, ist der Bazillengehalt zwar weniger klein als beim Lupus, aber doch ebensowenig groß, wie bei der nicht kutanen Tuberkulose, von der sie ausgeht (am häufigsten bekanntlich der Lymphdrüsentuberkulose).

Für die Beurteilung der Ansteckungsgefährlichkeit können wir uns zweier Methoden bedienen. Wir können einmal auf allgemein-pathologischer Grundlage die Bedingungen feststellen, von denen sie abhängt, und wir können zweitens fragen, was wir von tatsächlich eingetretenen Ansteckungen wissen.

Eine allgemeine Bemerkung möchte ich der Diskussion dieser Frage noch voranschicken: Bei jeder durch ein infektiöses Agens entstandenen Krankheit ist im Prinzip die Möglichkeit einer von ihr ausgehenden Infektion vorhanden. Diese Möglichkeit ist aber bekanntlich bei den verschiedenen Infektionskrankheiten eine sehr verschieden große. Sie ist auch verschieden bei den verschiedenen Formen der gleichen Krankheit. Wir müssen daher die Infektionskrankheiten im allgemeinen und die verschiedenen Formen der einzelnen nach dem Grade ihrer Kontagiosität unterscheiden. Wir müssen besonders vom praktischen Standpunkte aus die Ansteckungsgefahr der Ansteckungsmöglichkeit gegenüberstellen. Unsere prophylaktischen Maßnahmen richten sich gegen die Gefahr. Die mehr oder weniger fernliegenden Ansteckungsmöglichkeiten können wir so gut wie niemals wirklich ausschalten.

Die Chancen der Ansteckung hängen einmal von der Zahl der Infektionserreger ab. Es ist zweifellos, daß, wo diese sehr spärlich sind, die Gefahr geringer ist. Das nächstliegende Analogon bietet die Syphilis mit ihren hochgradig ansteckenden spirochätenreichen Sekundär- im Gegensatz zu den praktisch kaum ansteckenden spirochätenarmen Spätformen.

Von tuberkulösen Haut- und Schleimhauterkrankungen sind, wie ich bereits ausgeführt habe, die meisten, mit der seltenen Ausnahme der ulzerösen miliaren Tuberkulose, mehr oder weniger bazillenarm. In diesem Sinne sprechen speziell beim Lupus die Schnittuntersuchungen, ebenso die negativen Befunde Berliners im Exsudat lupöser Ulzerationen. Wenn manche Autoren regelmäßig oder sehr häufig Muchsche Granula gefunden haben, so kann das nicht unbedingt für eine größere Kontagiosität des Lupus angeführt werden. Denn selbst wenn wir diese Befunde alle als ganz vollwertig betrachten, was bei der Schwierigkeit der Differenzierung

der Granula m. E. nicht zutrifft, so können sie doch nicht die aus den Tierversuchen bekannte Tatsache annullieren, daß man relativ recht großer Gewebsstücke bedarf, um selbst bei den hochempfindlichen Meerschweinchen eine Tuberkulose zu erzeugen. In dieser Beziehung haben uns freilich die sehr interessanten Experimente Sterns[1]) Neues gebracht. Er hat von Tuberkulose der Haut, besonders des Gesichts, mit Sekret und oberflächlichen Gewebsbröckeln in 68,7 % der Fälle bei Meerschweinchen Tuberkulose erzeugen können. Es handelt sich dabei um „zum Teil recht typische Lupusgeschwüre“. Es ist aber natürlich noch ein großer Unterschied zwischen der Einimpfung von solchem Material unmittelbar unter die Haut bei dem empfindlichsten Tier und der Möglichkeit zufälliger Infektion beim Menschen.

Wie weit die Virulenz der Bazillen von Bedeutung für die Ansteckungsgefährlichkeit ist, darüber wissen wir, soweit ich sehe, noch nichts. Deswegen hat es für meinen heutigen Zweck auch keinen Wert, auf die Arbeiten über die Differenzen der Virulenz bei Hauttuberkulosen einzugehen. Das gleiche gilt für die Frage der verschiedenen Bazillentypen.

Eine weitere Bedingung für die Infektionsgefahr ist, daß die Erreger leicht an die Außenwelt gelangen, daß die Krankheitsherde offen, d. h. für die Haut: der schützenden Hornschichtdecke beraubt sind. Bei der Schleimhaut könnte man eher an die Möglichkeit denken, daß die Bazillen auch das unversehrte Epithel durchdringen. Alle geschlossenen Hauttuberkulosen, der nicht ulzerierte Lupus, die nicht perforierten Herde von Tuberculosis colliquativa, die stark verhornten und pustelfreien Herde von Tuberculosis verrucosa, sind eben schon wegen ihrer Geschlossenheit unbedenklich. Nun zerfallen aber viele Lupusherde, ganz besonders der Schleimhaut, viele Skrofuloderme brechen durch. In diesem Falle steigt die Infektionsgefahr, aber sie bleibt abhängig von dem Bazillengehalt. Einzelne Fälle von Schleimhauttuberkulose, noch wesentlich spärlichere von Hauttuberkulose stellen allerdings Zwischenformen zwischen bazillenarmen und -reichen vor. Sie sind jedoch m. E. zu selten, um praktisch in Frage zu kommen, und der Erfahrenere wird gerade bei ihnen sich durch besondere Untersuchungen über den Bazillengehalt orientieren.

Wenn aber auch die relative Bazillenarmut der uns hier beschäftigenden Formen gegen ihre Ansteckungsgefährlichkeit spricht, so muß ich doch, speziell mit Rücksicht auf die später zu besprechenden familiären Fälle, hervorheben, daß diese Bazillenarmut bis zu einem gewissen Grade dadurch kompensiert werden kann, daß manchmal Patienten mit offenen.

[1]) Dt. med. W. 1913, Nr. 42.

bazillenarmen Affektionen Jahre hindurch im intimsten Zusammenleben in einem ungünstigen Milieu ihre Bazillen abgeben und daß es dann dadurch zu einer Infektion kommen könnte.

Es ist ferner zu erwägen, in welcher Weise die Infektionserreger auf die zu Infizierenden übertragen werden. Bei der Tuberkuloseverbreitung sind es bekanntlich vier Wege, die vor allem in Frage gezogen worden sind: 1. die Tröpfcheninfektion, 2. die Staubinfektion, 3. die alimentäre und 4. die Kontaktinfektion. Für die Tröpfcheninfektion ist es selbst bei Schleimhautprozessen nicht sehr wahrscheinlich, daß sie eine wesentliche Rolle spielt (Freisein von offener Lungentuberkulose natürlich vorausgesetzt). Ebensowenig wahrscheinlich ist, daß sich von lupösen Flächen Schuppen und Krusten so ablösen, daß Bazillen nach Verteilung in Staubform in genügender Menge verstreut werden. Eher ist es möglich, daß sie von der Schleimhaut aus durch Eßgeräte übertragen werden und also eine alimentäre Infektion bedingen. Was die Kontaktinfektion angeht, so könnte sie in einzelnen Fällen auf direktem Wege eintreten (z. B. an den Genitalien), in anderen auf indirektem, durch die Finger des Wartepersonals, durch Gebrauchsgegenstände oder auch medizinische Instrumente, z. B. nicht genügend desinfizierte Kompressorien der Finsenlampe. Aber man wird zugeben, daß das alles praktisch eine wesentliche Rolle kaum spielen wird.

Endlich ist natürlich auch zu erwägen, wie groß die Infizierbarkeit bei dem zu Infizierenden ist, wie leicht die Bedingungen realisiert werden, unter denen eine Infektion stattfinden kann. Ich muß hier zunächst betonen, daß, wenn wir von Infektionsgefährlichkeit der tuberkulösen Haut- und Schleimhauterkrankungen sprechen, wir uns nicht auf die Frage beschränken dürfen, ob von diesen Formen aus wieder Haut- und Schleimhautinfektion, sondern vielmehr, ob von ihnen aus überhaupt und event. in welchem Umfang Tuberkulose irgendwelcher Organe, besonders natürlich der Lunge, zustande kommen kann.

Die Disposition zu tuberkulöser Infektion ist — das können wir jetzt wohl als eine feststehende Tatsache ansehen — eine allgemein verbreitete. Vorausbestehende Infektion aber ändert die Infektionsmöglichkeit. Eine neue Invasion kann dann zu Superinfektion führen, kann aber gewiß auch resultatlos bleiben, je nachdem zurzeit vorhandenen Allergiezustand. Gerade für die Haut hat das eine große Bedeutung, da zweifellos viel häufiger Bazillen von außen und von innen in sie gelangen, als tuberkulöse Hauterkrankungen zustande kommen. Die Bazillen gehen wahrscheinlich sehr oft (durch allergische Reaktion?) in der Haut zugrunde. Nun sind aber gerade in den Bevölkerungsschichten, in denen die Hauttuberkulose am häufigsten vorkommt, auch schon die Kinder in großem Umfange tuber-

kulös infiziert, so daß die Möglichkeit der Hautsuperinfektion durch ihre allergische Reaktionsfähigkeit stark eingeschränkt ist.

Dieses Moment zusammen mit der mehr oder weniger ausgesprochenen relativen Bazillenarmut der Haut- und Schleimhauterkrankungen läßt von vornherein annehmen, daß die Gefahr der Ansteckung von einer Hauttuberkulose aus nicht gerade groß ist. Dazu kommt noch die in sehr vielen Fällen unzweifelhaft bestehende Schwierigkeit, auch nur mit einiger Sicherheit zu beweisen, daß wirklich bei Vorhandensein mehrerer tuberkulöser Haut- und Schleimhauterkrankungen, die zusammenzugehören scheinen, der eine Fall d u r c h den andern bedingt ist. Denn die Hauttuberkulösen leben vielfach in einem Milien, in dem offene Tuberkulose der Lunge vorhanden ist, und sie erwerben ja zu einem sehr großen Teil ihre Krankheit unzweifelhaft von einer solchen. Da liegt es nun sehr nahe, anzunehmen, daß bei der Gleichheit der Lebensverhältnisse, z. B. zwei Lupusfälle bei Geschwistern, nicht der eine von dem andern, sondern beide von der Lungentuberkulose eines dritten herstammen. Denn diese gibt ja im allgemeinen viel mehr Bazillen ab, und kann sowohl durch Tröpfchen- als durch Staub- und direkte oder indirekte Kontaktinfektion zur Schleimhaut- resp. Hauttuberkulose führen. Und selbst wenn eine offene Tuberkulose in der Behausung der Lupösen nicht vorhanden ist, so kann das doch vorübergehend der Fall gewesen sein (ein Dienstmädchen oder sonst ein Hausgenosse). Das kann dann event. späterhin nicht mehr nachweisbar sein.

Noch viel schwieriger aber muß es sein, zu konstatieren, daß von einer Hauttuberkulose eine Infektion innerer Organe anderer ausgegangen ist. Bei der Häufigkeit der Lungentuberkulose, speziell in den Kreisen, in denen Lupöse leben, wird das wohl nur ganz ausnahmsweise möglich sein. Natürlich wird man zugeben müssen, daß aus der Schwierigkeit eines solchen Nachweises nicht gefolgert werden darf, daß dergleichen nicht doch vorkommt. Wir müssen dabei, streng genommen, auch noch berücksichtigen, daß ja nach den bekannten Experimenten von Fränken und Königsfeld Tuberkelbazillen in die Haut eindringen können, ohne in dieser Erscheinungen zu setzen, und dann durch die Haut hindurch in andere Organe gelangen. — —

Ich möchte annehmen, daß ich diese allgemeinen Erwägungen nicht weiter auszuspinnen brauche. Es ist, wie aus allem, was ich angeführt habe, hervorgeht, a priori nicht gerade wahrscheinlich, daß von tuberkulösen Haut- und Schleimhauterkrankungen aus Infektionen in einem praktisch ins Gewicht fallenden Maße zustande kommen, falls nicht ein besonders intimer Verkehr stattfindet. Es wäre aber natürlich ganz falsch, wenn wir uns nur auf theoretische Erwägungsn stützen wollten. Wir

müssen vielmehr, wie erwähnt, vor allem fragen: Was wissen wir aus unserer Erfahrung über das Vorkommen solcher Infektionen?

Die Literatur ist auf diesem Gebiete sehr wenig ertragreich. Ich habe in meiner Abhandlung über Tuberkulose der Haut in Mračeks Handbuch 1906 die Frage kurz erörtert und dabei betont, daß „die geschlossenen Formen der Hauttuberkulose in dieser Beziehung (der Kontagiosität) ebensowenig Bedeutung haben wie die geschlossene Tuberkulose anderer Organe". Aber auch die meisten ulzerierten Prozesse der Haut und Schleimhaut könnten nicht als bedenklich angesehen werden. Ich habe dann im wesentlichen die gleichen Momente angeführt, die ich heute betont habe. In jüngster Zeit hat Grön in einer großen statistischen Arbeit über Lupus in Norwegen einige Angaben aus der Literatur zusammengestellt. Danach haben sich Kaposi, Vidal (auch auf Grund eines Inokulationsversuches, den er an sich selbst ausgeführt hat) und Lenglet ganz negativ ausgedrückt, ebenso, wie ich hinzufügen möchte, Neisser. Forchhammer und Reyn berichteten 1906, daß bei den zahlreichen Damen, die sich bei der Finsenbehandlung betätigen (35—50), nie Tuberkulose beobachtet worden ist, die durch Kontagion von Lupösen aus entstanden sein könnte. In der norwegischen Literatur gäbe es eine Mitteilung von Andvord, die aber auch nicht beweisend wäre. Wie weit die ganz vereinzelten Fälle von Demme und Wahl für unsere Frage verwertet werden können, muß dahingestellt bleiben. Sehr auffallend ist jedenfalls, daß in den meisten Büchern, so auch in Lewandowskys Darstellung der Hauttuberkulose und in Zielers großem Sammelreferat, die Frage (soweit ich sehe) überhaupt nicht erwähnt wird. Von nicht dermatologischen Autoren möchte ich nur Römer und Kolle-Hetsch zitieren, welche zwar natürlich die Möglichkeit gelegentlicher Übertragung von der Haut- und Schleimhauttuberkulose aus zugeben, zahlenmäßig aber augenscheinlich ihre Bedeutung ebenfalls für gering halten.

Eine besondere Bedeutung hat bei dieser ganzen Diskussion die Frage der familiären Hauttuberkulose. Die Tatsache ihres Vorkommens ist längst bekannt. Ich habe 1906 größere Zahlen gefunden: bei Sachs (10,47 %), Leloir (12 %), Grouven (5,4 %). Grön sah 26 unter 379 Fällen (6,8 %); Stern hat aus den Fragebogen der Lupuskommission unter 1394 Fällen 110 familiäre konstatiert. Er hat die große Freundlichkeit gehabt, mir seine Zusammenstellung zuzuschicken. Wie es bei einer solchen großen Enquete nicht anders möglich ist, kann man sich gewiß auf manche Diagnosen und Angaben nicht verlassen. Ich habe die Notizen möglichst genau durchgesehen, die zu unsicher erscheinenden Fälle ausgemerzt, diejenigen, die, wenn sie auch nur anamnestisch angegeben waren, doch sicher genug erschienen, zugezählt und bin dabei zu der Zahl

von 152 familiären Fällen, unter 1436 überhaupt, gekommen (= 10,6 %). Wir werden demnach also die Zahl der familiären Fälle im Durchschnitt auf etwa 9 % ansetzen können.

Es ergibt sich ferner aus der Sternschen Zusammenstellung, daß Lupus bei Eheleuten sehr selten vorkommt, wobei man natürlich abrechnen muß die Fälle, in denen Lupöse sich miteinander verheiraten. So finden sich bei Stern 2 anscheinend sichere, 2 unsichere Fälle. Auch auf die viel größere Seltenheit des Lupus bei Ehepaaren als bei Consanguinen hatte ich 1906 schon aufmerksam gemacht und daran gedacht, ob man das für die Bedeutung einer besonderen Hautdisposition bei Konsanguinen verwerten könne. Aber ich habe selbst schon damals betont, daß im kindlichen Alter die Disposition zu tuberkulöser Hautinfektion größer ist als bei Erwachsenen, und daß sich die Kinder aus natürlichen Gründen der Infektion mehr aussetzen. Dazu kommt, daß viele von Jugend an Lupöse natürlich nicht heiraten. Immerhin ist die Zahl der verheirateten Lupuskranken, wie wir wohl alle wissen, nicht gerade klein und demgegenüber die Zahl der Ehefälle auffallend gering.

Besonders groß ist die Zahl von Geschwistern, die hauttuberkulös sind: bei Sachs 7 unter 11 Fällen, bei Grön 15 unter 26, bei Stern etwa 45 Geschwistergruppen unter 75 relativ sicheren familiären Gruppen überhaupt. Das ist natürlich auch ohne die Annahme direkter Kontagion leicht zu erklären, weil ja die Geschwister, die unter den gleichen Verhältnissen leben, den gleichen Infektionsmöglichkeiten ausgesetzt sind (siehe oben).

Viel auffallender ist die zwar wesentlich kleinere, aber doch recht große Zahl von Gruppen, in denen Väter oder Mütter und ein oder mehrere Kinder lupös sind (etwa 30 Gruppen bei Stern, 7 bei Grön). Hier liegt es gewiß am nächsten, an eine Vererbung der Hautdisposition und an eine Infektion vom Lupus aus zu denken (viszerale Tuberkulose bei den Eltern müßte ausgeschlossen sein). Auch Lewandowsky erörtert, wie ich es schon getan hatte, die Frage, ob eine vererbte Disposition eine Rolle spielt. Er findet die Zahl der familiären Fälle nicht groß genug, um eine Bedeutung der familiären Disposition zu beweisen. Besonders bemerkenswert sei es allerdings, wenn sich seltenere Formen der Hauttuberkulose: Lichen scrofulosorum und Erythema induratum bei Geschwistern fänden.

Das eine geht aus dem eben berichteten Material und aus der gleich zu erwähnenden Enquete hervor, daß nämlich ein auffallender Gegensatz besteht zwischen der relativen Häufigkeit der familiären Fälle und der außerordentlich großen Seltenheit von Beobachtungen, die man für eine Kontagion von Lupus

außerhalb der Familie anführen kann. Diese Differenz kann, abgesehen von der Disposition und der Gleichheit der Infektionsverhältnisse, sehr wohl auch liegen an der größeren Intimität des Verkehrs in der Familie und an der lange Zeit fortdauernden Exposition. Wir werden jedenfalls schon jetzt sagen können, daß vom allgemein-hygienischen Standpunkt aus der Lupus innerhalb und außerhalb der Familie mit verschiedenem Maße gemessen werden sollte.

Wir müssen uns aber auch hüten, auf Grund der mitgeteilten Zahlen die Gefahr der Hauttuberkulose für die Verbreitung der Tuberkulose überhaupt und der Hauttuberkulose im speziellen zu überschätzen. Wir können, wie ich genügend betont habe, die Zahl der familiären Lupusfälle nicht etwa gleichsetzen der Zahl der wirklich durch Ansteckung vom Lupus aus entstehenden. Nehmen wir (freilich ohne dafür bestimmte Anhaltspunkte zu haben) an, daß die letztere etwa die Hälfte der ersteren betrage, so würden ca. 5 % der Lupusfälle durch Ansteckung in der Familie entstehen. Das ist gewiß viel zu viel, da diese Erkrankungen durch genügende Sorgsamkeit meist vermieden werden könnten. Aber was will diese Zahl sagen gegenüber der ungeheuer überwiegenden Zahl von Lupuserkrankungen, die von offener Lungentuberkulose aus entstehen und die wir nur durch Isolierung der letzteren oder durch Entfernung der Kinder aus der Familie vermeiden könnten; dazu kommen dann ferner noch die endogenen und die von Tiertuberkulose ausgehenden Lupusfälle.

Dem bisher aus der Literatur Berichteten stehen nun die Äußerungen von drei Autoren gegenüber, nämlich von Ullmann, Stern und Strauß. Ullmann beschäftigt sich speziell mit der Frage: Inwieweit besteht in Lupusheilstätten, dermatologischen Abteilungen, Ambulatorien eine Gefahr der tuberkulösen Übertragung, und worin bestehen die Mindestmaßnahmen zu wirksamer Prophylaxe? Auch er legt besonderen Wert auf die mit interner Tuberkulose behafteten Lupösen, welche er gesondert zu behandeln vorschlägt. Er hält die Möglichkeit der Entstehung von Impftuberkulose durch Abfallstoffe von Lupus usw. augenscheinlich nicht für groß.

Stern meint im Anschluß an die Untersuchungen, die ich bereits zitiert habe, daß die Lupuskranken, sofern sie mit ulzerativen Prozessen behaftet sind, eine große Gefahr für ihre Umgebung bedingen, verlangt Isolierung in den Krankenhäusern auf besonderen Stationen und fügt hinzu, daß sie in der Familie eine Gefahr bedeuten, die offenbar viel größer ist, als man gemeinhin annimmt[1]).

[1]) In einer mir eben freundlichst zugeschickten Arbeit (Zbl. f. allg. Gesundheitspflege, 33. Jahrg.) betont Stern das neuerdings, warnt davor, Pflegerinnen mit Lupus anzustellen, Kranke mit geschwürigem Lupus mit ekzemkranken Kindern zusammenzulegen, „wenn man nicht alle Vorsichtsmaßregeln

Auch Strauß[1]) spricht von der von den Lupuskranken ausgehenden, trotz der auffallend geringen Zahl der Tuberkelbazillen nicht zu unterschätzenden Ansteckungsgefahr für alle, mit denen sie in nähere Berührung kommen, und verlangt, daß man den Lupus unter das Seuchengesetz bringe. Er erwähnt anderer Autoren und eigene Untersuchungen, die ergeben haben, daß „von tuberkulösen Geschwüren massenhaft Tuberkelbazillen abgesondert werden". Auch er spricht von der indirekten Gefahr durch neben dem Lupus bestehende Tuberkulose anderer Organe und durch Eß- und Trinkgeschirre, Taschen- und Handtücher usw. speziell in der Familie.

Solche Bemerkungen waren für mich der Grund, daß ich eine größere Anzahl von Fachkollegen über ihre Erfahrungen und Ansichten auf diesem Gebiete befragte. Ich habe mich besonders an diejenigen gewendet, von denen ich annahm, daß sie viel Material in dieser Beziehung haben. Sollten einzelne den Fragebogen nicht erhalten haben, so bitte ich um Entschuldigung.

Ich habe Antworten von 75 Kollegen erhalten. Auf die Frage: „Kennen Sie Fälle, in denen mit Bestimmtheit oder mit großer Wahrscheinlichkeit Ansteckungen mit Tuberkulose in irgendeiner Form ausgegangen sind von Kranken mit Lupus vulgaris, mit tuberkulösen Abszessen (Skrofuloderm, kolliquative Tuberkulose), von anderen tuberkulösen Erkrankungen der Haut und der angrenzenden Schleimhaut?" haben 66 mit „Nein" geantwortet. Auch ich habe solche Fälle nicht gesehen; ein Kollege weiß sich nicht zu erinnern, ein anderer will noch suchen. Von den sieben Autoren mit positiven Fällen möchte ich folgendes in aller Kürze hervorheben: Eine Autoinokulation muß ich streichen, da sie nicht für Ansteckungsgefahr im gewöhnlichen Sinne spricht. Einmal wird von einem Ehepaar berichtet (Pinkus). Ein Lupus ist von einer fistulierenden Koxitis eines Kindes bei der Pflegerin entstanden (Klosettinfektion, Ullmann); ein Arzt und eine Schwester aus Lupusinstituten sind lungentuberkulös geworden (Ullmann resp. Volk), ob durch Ansteckung von dem Lupus aus, läßt sich natürlich nicht erweisen. Ein Kind hat einen Lupus am behaarten Kopf von der offenen, nicht verbundenen Drüsentuberkulose in der

trifft, eine Übertragung zu verhüten. Hier kommen vor allem abschließende Verbände in Betracht." Für größere Kliniken fordert er besondere Zimmer. Daß man den Nachweis der Übertragung des Lupus nicht so häufig geführt fände, läge an der Länge der Entwicklungszeit des Lupus wie der Tuberkulose überhaupt. Er weist dann erneut auf die Häufigkeit des familiären Lupus hin.

[1]) Strahlentherapie 8.

Achselhöhle der Mutter bekommen, mit der es zusammenschlief (Linser); eine Mutter eine Tuberculosis verrucosa — das Kind hatte offene Drüsen am Hals (Salomon). In der Lupusenquete, welche Stern bearbeitet hat, findet sich eine kleine Endemie an einem abgelegenen Ort (4 Fälle, davon 2 Geschwister, die beiden anderen Frauen in nahem, nachbarlichem Verkehr mit den Geschwistern). Strauß berichtet außer einem familiären Lupus über eine Reihe von Fällen von kolliquativer Tuberkulose mit und ohne Lupus, die in der Familie mit großer Wahrscheinlichkeit Tuberkulose vermittelt hatten. Leider besitzt er darüber „keine genügenden Aufzeichnungen“. Man wird ohne weiteres zugeben, daß dieses Material außerordentlich spärlich ist. Die wenigen Infektionen gehen zudem meist von besonders unsauber gehaltenen, eröffneten Tiefentuberkulosen aus und sind zum größten Teil familiär.

Ich möchte nun gleich die anderen Antworten auf die von mir gestellten Fragen wiedergeben.

Auf die Frage, ob die Kollegen die Hauttuberkulösen, auch wenn sie Zeichen offener innerer Tuberkulose nicht aufweisen, von den anderen Kranken absondern, haben 52, welche eine Klinik oder Hospitalabteilung zur Verfügung haben, geantwortet, davon 38 mit einem einfachen „Nein“, „nach Möglichkeit, besonders bei ulzerösen Formen“ 5, „Nein, weil der Platz nicht ausreicht und ähnliches“ 3, mit älteren anderen Kranken zusammen“ 1, „leider unmöglich“ 1; wirkliche Absonderung wird nur von dreien geübt (Stern, Löwenheim, Bering) und in einer Privatklinik (Veiel).

Wir können demnach sagen, daß die außerordentlich große Majorität der Krankenhaus- und Klinikleiter es nicht einmal für nötig hält, die Absonderung, soweit möglich, vorzunehmen.

Die Frage: „Treffen Sie außer Verbänden bei offnen Tuberkulosen der Haut noch sonst irgendwelche Maßnahmen, um von ihnen ausgehende Infektionen zu verhindern?“ haben 58 mit einem glatten „Nein“, einige gar nicht beantwortet. Von den anderen Herren werden Belehrungen gegeben, Warnungen vor gemeinsamer Benutzung von Handtüchern, vor direkter Berührung, vor Küssen und gemeinsamer Benutzung der Eßgeräte bei Lupus des Mundes und der Nase. Es wird Verbrennung des Verbandsmaterials, Auskochen der Eßgeschirre bei Mundlupus, Handdesinfektion nach den Verbänden und Ähnliches angegeben. In der Wiener Lupusheilstätte werden die Schwestern regelmäßig untersucht.

Auch aus alledem geht zur Genüge hervor, daß der Lupus und die mit ihm so oft verbundene Schleimhauttuberkulose von den allermeisten Autoren als sehr unbedenklich in bezug auf die Infektionsgefährlichkeit

angesehen wird. Einzelne Äußerungen möchte ich in dieser Beziehung noch besonders unterstreichen. So betont Sternthal, daß er in 32 Jahren bei großem Lupusmaterial keinen Fall von Ansteckung gesehen hat. Das gleiche wird von den Ärzten des Finsen-Institutes berichtet. Interessant ist auch Bruusgaards Mitteilung, daß in seiner Abteilung die skrofulo-tuberkulösen Kinder mit kolliquativer Tuberkulose in einem großen Zimmer mit anderen Kindern monatelang zusammenliegen, und daß die bei der Aufnahme tuberkulin-negativen Kinder immer negativ blieben.

Wir können also wohl den Schluß ziehen, daß die chronischen tuberkulösen Erkrankungen der Haut und der angrenzenden Schleimhäute vom praktischen Standpunkt aus ohne wesentliche Bedeutung für die Verbreitung der Tuberkulose in der Bevölkerung sind. Es bedarf daher gegenüber ihren Trägern nicht irgendwie besonders eingreifender prophylaktischer Maßnahmen. Soweit sie tuberkulöse Erkrankungen innerer Organe aufweisen, sind sie wie Haut- und Scheimhautgesunde mit den gleichen Erkrankungen anzusehen. Es ist gewiß nicht zu bestreiten, daß einmal durch irgendwelchen unglücklichen Zufall auch eine chronische Haut- oder Schleimhauttuberkulose bei relativ flüchtiger Berührung zu einer Infektion führen kann, aber für die Praxis können wir diese gewiß sehr seltenen Fälle vernachlässigen. Wichtiger ist, daß in der Familie bei längerem Zusammenleben Ansteckungen vielleicht häufiger vorkommen können. Selbstverständlich ist es richtig, daß die Lupösen während ihrer Behandlung zur Sauberkeit erzogen werden, indem man ihnen klar macht, daß sie eigene Handtücher, Eßgeräte usw. brauchen, daß sie Küssen vermeiden sollen, daß offene Hautstellen immer verbunden werden müssen, was ja auch zugleich für die Behandlung wichtig ist. Das sind auch die Vorsichtsmaßnahmen, welche für die event. häufigeren familiären Infektionen das einzige zurzeit Mögliche, aber auch wohl das einzige Nötige darstellen. Es erübrigt sich, hier darauf einzugehen, daß in den Behandlungsstellen der Hauttuberkulösen nach den allgemeinen Prinzipien der Hygiene und der A- und Antisepsis vorgegangen werden muß, wie Ullmann (l. c.) und Jungmann[1]) ausführlich auseinandergesetzt haben. Das Wichtigste erscheint mir auch hierbei, daß man auf die offene Lungentuberkulose achtet und vor ihrer Bazillenabgabe die anderen Kranken schützt.

Der zweite Teil meines Themas, bei dem ich mich sehr kurz fassen kann, betrifft die Frage, wie diejenigen Hauttuberkulösen, welche weder in Kliniken noch in Hospitälern noch in Lupusheimen Aufnahme finden können, untergebracht werden sollen.

---

[1]) Strahlentherapie 1, S. 283.

Es bedarf in diesem Kreise keiner besonderen Darlegung, daß das Ideal die Angliederung von genügend großen Lupusheimen an die Lupusheilstätten wäre — gerade mit Rücksicht auf die familiären Fälle. Aber so sehr wir die Errichtung möglichst vieler solcher Heime aus öffentlichen und privaten Mitteln anstreben müssen, so sehr müssen wir uns klar darüber sein, daß in der jetzigen Zeit in dieser Beziehung auch nur einigermaßen Genügendes nicht zu erreichen ist. Schon bis zum Kriege sind nur ganz vereinzelte Heime in Deutschland entstanden. Im Kriege ist, wie aus einer Breslauer Statistik hervorgeht, auch die Zahl der Hauttuberkulösen enorm gewachsen. Den dadurch noch wesentlich gesteigerten Anforderungen wird weder durch Lupusheime noch durch Vermehrung von klinischen und Hospitalbetten entsprochen werden können. Wir werden uns jedenfalls noch auf lange Zeit hin mit wesentlich unvollkommneren Maßnahmen begnügen müssen, und wir können das bei der Hauttuberkulose mit um so ruhigerem Gewissen, als wir, wie dargetan, vom hygienischen Standpunkte aus besonderer kostspieliger Vorkehrungen nicht bedürfen.

Ich habe in meiner Umfrage in bezug auf die Unterbringung Hauttuberkulöser noch folgende Frage gestellt, um einen Überblick über den jetzigen Status zu gewinnen:

„Wie bringen Sie die Hauttuberkulösen ohne offene Tuberkulose der inneren Organe, welche weder in einer Klinik noch in einem Lupusheim aufgenommen werden können, unter, a) während sie in Behandlung stehen, b) in den Pausen der Behandlung (Privatpensionen, Privatquartiere, Asyle usw.)?" Darauf haben 61 Kollegen geantwortet. Alle lassen ihre Kranken in den Pausen der Behandlung zu Hause, in ihrer Familie, bei ihrer Arbeit. Die meisten geben an, daß sie das auch während der Behandlung tun, oder daß sie auswärtige Kranke, die in den Kliniken und Hospitälern keinen Platz finden, was fast überall sehr häufig zu sein scheint, in Privatquartiere und Privatkliniken, Pensionen, zu Verwandten oder in möblierte Zimmer legen.

Ein Autor (Bettmann) betont, daß er Pensionen möglichst vermeidet; Finsens Institut, daß nur selten Privatquartiere benutzt werden, und nur solche, in denen Kinder sich nicht aufhalten. Salomon hat die Behörden wiederholt auf die Gefahr der Ansteckung aufmerksam gemacht, die durch die Unterbringung von Lupuskranken in Privatquartieren entstehe.

Ich möchte aus diesem Material, sowie aus meinen eigenen Erfahrungen folgende Schlüsse ziehen:

Schwere Fälle von Hauttuberkulose, die einer besonders sorgfältigen Allgemeinbehandlung bedürfen, gehören in Kliniken und Hospitalab-

teilungen. In diesen ist eine besondere Isolierung nur notwendig, wenn es sich um Patienten mit innerer Tuberkulose und Abgabe von Bazillen nach außen handelt. Daß, wo die Möglichkeit dazu vorhanden ist, die Lupösen in den Krankenhäusern zusammengelegt und namentlich von Kindern gesondert werden, ist gewiß richtig; aber daß von gut verbundenen Patienten Ansteckungen ausgehen, scheint auch Stern für unwahrscheinlich zu halten. Alle anderen Patienten können ambulant behandelt werden. Sie können, wenn sie am Ort der Lupusheilstätte wohnen, in ihrer Familie belassen werden. Wohnen sie außerhalb, so können sie in den Pausen der Behandlung (bei geringer Entfernung auch während dieser) zu Hause bleiben. Dabei soll Belehrung, besonders über die Verbände, nie unterlassen werden.

Während der Behandlung können sie gewiß auch bei Bekannten oder Verwandten wohnen oder sonst selbst für ihr Unterkommen sorgen. Ist aber die Zahl der von auswärts kommenden ambulant Behandelten einigermaßen groß, so wird sich dieser Modus nicht als ausreichend erweisen. Für diesen Fall scheinen die in Breslau und anderwärts eingeführten Privat-Krankenpensionen noch unentbehrlich zu sein. Man hat gemeint, daß durch die Anhäufung der Lupösen an einer Stelle die von ihnen ausgehende Infektionsmöglichkeit sehr wesentlich vergrößert werde. Das ist doch aber wohl kaum der Fall. Käme wirklich einmal ein einzelner Patient mit offener bazillenreicher innerer Tuberkulose in eine solche Pension, so würde er dort unter den schon manifest Tuberkulösen und bei der Möglichkeit besserer Beaufsichtigung sogar weniger schädlich sein, als wenn er sonst irgendwie mitten unter der Bevölkerung lebte. Bei der unendlich überwiegenden Majorität der Hauttuberkulose-Fälle, in denen die Kontagiosität nach dem Gesagten praktisch sehr gering ist, können sie auch durch lokale Anhäufung nicht gefährlich werden.

Es bedarf keiner weiteren Erörterung, daß auch diese Lupuspensionen in ihrer ganzen Einrichtung den Lupusheimen möglichst angenähert werden sollten. Gesunde Lage, saubere und hygienisch möglichst einwandfreie Unterbringung, gute Ernährung und Beschäftigung der Kranken im Freien, alles das ist gewiß sehr zu wünschen. Die Inhaberinnen müssen zuverlässig und einigermaßen im Krankendienst geschult sein. Sie müssen vor allem darauf achten, daß die bei der Behandlung angelegten Verbände bis zur nächsten Behandlung — von einem Tag zum andern — liegen bleiben. Ein isoliertes Haus, das nur für diesen Zweck bestimmt ist, am besten an der Peripherie der Stadt, aber doch nicht zu weit von der Heilstätte, ist zweifellos vorzuziehen. Aber es ist klar, wie schwer das alles, namentlich unter den gegenwärtigen Verhältnissen, zu erreichen ist, besonders weil diese Privatpensionen sich doch finanziell einigermaßen rentieren müssen.

In Breslau war das bis zum Krieg augenscheinlich der Fall. Jetzt haben die Tagegelder natürlich wesentlich erhöht werden müssen, womit sich viele, aber keineswegs alle Behörden und Kassen, die für die Bezahlung in Frage kommen, einverstanden erklärt haben. So nehmen die Klagen der Inhaberinnen über finanzielle Schwierigkeiten, die der Kranken über unzureichende Verpflegung zu.

Man könnte auch die Frage aufwerfen, ob nicht die Lupusheilstätten, Kliniken und Hospitalabteilungen solche Privatpensionen selbst einrichten und unterhalten könnten. Das wird vielleicht an einzelnen Orten möglich sein.

Man wird jetzt auch auf diesem Gebiete auf manches verzichten müssen. Die ästhetischen und finanziellen Rücksichten auf die Mitbewohner müssen zurücktreten.. Es hat sich übrigens auch in Breslau gezeigt, daß, wenn die Behörden bestimmt erklären, eine Gefahr sei für die Umgebung bei solchen Pensionen nicht zu befürchten, die Bevölkerung sich wieder beruhigt.

Gewiß handelt es sich nur um einen unvollkommenen Ersatz der Lupusheime. Ich möchte hoffen, daß in der Diskussion andere und praktischere Vorschläge vorgebracht werden, vor allem aber, daß wir auch für die Hauttuberkulösen bald zu günstigeren Verhältnissen kommen mögen.

Aus der Universitäts-Hautklinik Breslau
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Jadassohn).

Der Einfluß des Krieges auf die Tuberkulose der Haut und der Lymphdrüsen.

Von

Dr. med. **Fritz Schaefer.**

Während in den letzten Friedensjahren dank der stets fortschreitenden Tuberkulosebekämpfung gerade in Deutschland ein erfreuliches Absinken der *Tuberkulosemortalität* stattgefunden hatte, haben die ungünstigen hygienischen Verhältnisse des Krieges diese Abnahme in ein beängstigendes Anwachsen umgewandelt. Auch die *Erkrankungsziffern* haben sich erschreckend vergrößert.

Schon 1916, als die Kriegskost nach Menge und Zusammensetzung noch verhältnismäßig zufriedenstellend war, ja sogar von manchen Autoren als höchst bekömmlich und der Gesundheit förderlich gepriesen wurde, beobachtete man allenthalben eine Zunahme der Tuberkuloseziffern, die sich bei der weiteren Verschlechterung der in immer größerem Umfange rationierten Ernährung schnell vergrößerten. Wenngleich die *Lungenphthise* hierbei naturgemäß die Hauptrolle spielte, so war doch auch bei der sogen. *äußeren Tuberkulose*, d. h. bei der sichtbaren Tuberkulose der Haut, der Lymphdrüsen, der tuberkulosen Prozesse der Unterhaut, Knochen, Gelenke, Sehnenscheiden usw. ein starkes Anwachsen unverkennbar.

An unserem klinischen und poliklinischen Tuberkulosematerial, das schon vor dem Kriege als groß und schwer bekannt war, haben wir über diese Verhältnisse Beobachtungen statistischer und klinischer Art anstellen können. Ich möchte in bezug auf die *Herkunft* unserer tuberkulösen Patienten betonen, daß der größere Teil nicht aus der Stadt, sondern gerade vom flachen Lande, hauptsächlich aus Oberschlesien — vielfach freilich aus dessen Industriebezirken — stammt. Auch die *Landbevölkerung* hat also, worauf unter anderen *Dörffler* hingewiesen hat, unter den Folgen des Krieges, trotz ihrer unzweifelhaft besseren Ernährung, zu leiden gehabt. Die Ursache für diese zunächst merkwürdig erscheinende Tatsache ist vor allem durch die große *Überarbeit* gegeben, die infolge des Fehlens der Kriegsteilnehmer auf den Zurückbleibenden, meist älteren Männern und insbesondere Frauen (Munitionsarbeiterinnen) und Kindern,

lastete. Denn durch Überanstrengung wird, zumal bei den immerhin verschechterten Ernährungsverhältnissen, die Resistenz des Organismus gegen die fast immer im Körper irgendwo vorhandenen, früher aber in Schach gehaltenen Tuberkelbazillen vermindert. Die Folge davon ist das klinische Manifestwerden latenter Tuberkuloseherde, die sonst vielleicht niemals Erscheinungen bedingt hätten. In diesem Sinne handelt es sich bei den meisten „Kriegstuberkulosen" nach dem übereinstimmenden Urteil der Autoren (Lepke, Schroeder, de la Camp u. a.) um eine metastasierende Autoinfektion durch Exazerbation latenter Herde. Es ist aber unzweifelhaft, daß auch Superinfektionen von außen durch die veränderte „Disposition". begünstigt werden. Wenn die allergische Reaktionsfähigkeit des Organismus und besonders der Haut herabgesetzt ist, können Bazillen, die sonst sofort eliminiert worden wären, sich festsetzen und Hauttuberkulose bedingen.

Als weitere schädigende Momente bei bereits ausgebrochener, aber noch im Anfangsstadium befindlicher Krankheit seien hier noch die infolge der Arbeitsüberlastung verminderte Abkömmlichkeit und die häufigen Stockungen des Eisenbahnverkehrs erwähnt, die das Aufsuchen ärztlicher Hilfe oft außerordentlich erschwerten, zumal eine große Anzahl von Ärzten gerade aus den Landbezirken im Felde stand. Dazu kommen noch die vielen Infektions- und Erkältungskrankheiten, die sowohl auslösend auf latente wie verschlimmernd auf schon manifeste Tuberkulosen wirken können. Hierbei ist vor allem an die großen Influenzaepidemien zu denken, die wohl mit dazu beigetragen haben, die Tuberkuloseziffern des Jahres 1918 so ungünstig zu gestalten. Der Seifen- und Kohlenmangel bedingen weiterhin eine Verschlechterung der auch sonst sehr unzureichenden Hautpflege (Waschen und Baden) und damit eine Vermehrung der banalen Hauterkrankungen (Ekzeme, Pedikulosis, Impetigo usw.), die als Eingangspforten für Tuberkelbazillen dienen können. Die Minderwertigkeit der Salben und das häufige Fehlen geeigneter Verbandstoffe erschweren die Behandlung dieser banalen wie auch der tuberkulösen Hautkrankheiten.

Schließlich bleibt aber doch als wichtigste Ursache die Unterernährung. Besonders das Fehlen des Fettes in der Nahrung, unter dem auch die Landbevölkerung zu leiden hat, ist bekanntlich für Tuberkulosepatienten in hohem Grade schädlich. Schon im Sommer 1917 sank nach den Erhebungen des Reichsgesundheitsamtes[1]) der Wert der rationierten Kost auf täglich ca. 1000 Kalorien mit einem Eiweißgehalt

[1]) Vgl. dessen Denkschrift über die Schädigung der deutschen Volkskraft durch die feindliche Blockade (Stalling 1919).

von nur 30 g, eine Zahl, die den normalen Nahrungsbedarf eines 2 bis 3jährigen Kindes darstellt und die für den Erwachsenen, besonders bei schwerer Arbeit, natürlich vollkommen unzureichend ist.

Wenn ferner im Frieden der durchschnittliche Verbrauch von Fett (Butter, Pflanzen- und tierische Fette) eines Erwachsenen rund etwa 60 g ... betrug, belief sich die Tagesration der städtischen Bevölkerung im Sommer 1918 nur auf etwas mehr als den zehnten Teil dieser Menge, auf etwa 7 g. Das Fehlen sonstiger Fette in der Nahrung, wie z. B. von fettem Fleisch, Milch und Fettkäse, machte diesen Ausfall um so fühlbarer. So mußten diejenigen, die sich auf anderem Wege keine genügende Nahrungsmittel verschaffen konnten, zugrunde gehen. Unter den Todesursachen dieser Opfer spielt die Tuberkulose die Hauptrolle: Allein in den Städten über 15000 Einwohner sind im Kriege über 75000 Menschen mehr an Tuberkulose gestorben als nach den Zahlen der letzten Friedensjahre zu erwarten war.

Diese schlechten Lebensverhältnisse bedingten einerseits eine erhöhte Disposition für die Erwerbung der äußeren Tuberkulose, andererseits aber verschlechterten sie in hohem Grade die Heilungsaussichten der bereits erkrankten Individuen. Letzteres zeigt sich in der großen Zahl schwerer Tuberkulosemanifestationen, sowie in der zähen Resistenz, die ein Teil unserer Kriegspatienten allen früher erfolgreicheren Behandlungsmethoden entgegenstellte.

Neben der Verminderung der Widerstandskraft ist für das Anwachsen der Tuberkuloseziffern folgendes verantwortlich zu machen: Nach der Martius und Gottsteinschen Formel wird das Zustandekommen einer Infektionskrankheit (K) durch den Quotienten zweier Faktoren, nämlich die Stärke der Infektion (p) und der Konstitution (c) dargestellt ($K = \frac{p}{c}$). Auch die Infektion, d. h. die Infektionsmöglichkeit, die durch die Menge des infizierenden Virus gegeben ist, hat im Kriege erheblich zugenommen. Besonders die rapide Ausbreitung der Lungentuberkulose hat aus naheliegenden Gründen ein Anwachsen der exogenen Infektionen zur Folge gehabt, die bei der Erwerbung der Tuberkulose der Haut- und Lymphdrüsen ja eine freilich noch umstrittene, aber sicher wichtige Rolle spielt.

Bedenkt man weiter, daß bei der Tuberkulose die Infektion und das Manifestwerden der Erscheinungen oft jahrelang auseinander liegen können, so wird leider noch auf eine lange Zeit hinaus mit den Folgen dieser gesteigerten Infektionsmöglichkeiten zu rechnen sein!

Verhängnisvoll wurde die äußere Tuberkulose für Kinder und Adoleszenten. Schon im Säuglingsalter beginnend ergreift z. B. die Drüsentuberkulose mit besonderer Vorliebe Kleinkinder und Jugendliche in

schulpflichtigen Alter. Dabei scheint auch die Milchinfektion von nicht unwesentlicher Bedeutung zu sein. Die Zunahme der Rindertuberkulose (Pfeiler: Berl. tierärztl. Woch., April 1917) und die geringen Anforderungen, die man überhaupt an die Güte der Milch stellen konnte, tragen wohl die hauptsächlichste Schuld daran.

In Tabelle 1 haben wir unser Material einerseits nach den Formen der äußeren Tuberkulose, andererseits nach Alter und Geschlecht in dem letzten Friedensjahr, sowie den Kriegsjahren von 1915—18 zusammengestellt.

Wir bemerken in den Jahren 1913 und 1915 noch keine wesentlichen Unterschiede, was ja auch aus den im ersten Kriegsjahr noch günstigen Ernährungs- und Arbeitsverhältnissen erklärlich ist; nur beginnen die Frauen im Vergleich zu den Männern eine etwas größere Rolle zu spielen, weil sich unser Material vorwiegend auf die Zivilbevölkerung erstreckt und die in der Klinik stationär behandelten Soldaten im Jahre 1915 zahlenmäßig noch nicht besonders hervortreten.

Bemerkenswert ist ferner der Umstand, daß unser Tuberkulosematerial damals vorwiegend (ca. 80%) aus Lupuspatienten bestand, daß also die anderen Tuberkuloseformen daneben nur in erheblich geringerem Umfange vorkamen; so beträgt die Anzahl der 1913 behandelten, jetzt so häufig gewordenen Lymphomfälle nur 2%, beginnt aber doch im Jahre 1915 schon etwas häufiger (ca. 7%) zu werden. Dabei ist freilich zu beachten, daß sich im Jahre 1915 die Röntgenbehandlung des Lymphoms noch nicht so durchgesetzt hatte und daher unsere Klinik von diesen Kranken wesentlich weniger aufgesucht wurde als in heutiger Zeit, in der die Röntgenbehandlung der Drüsentuberkulose allgemein als Therapie der Wahl anerkannt ist.

Überblickt man nun die folgenden Kriegsjahre, so macht sich eine in ihrer Gesetzmäßigkeit geradezu erschreckende Zunahme aller Tuberkuloseformen geltend.

Mit fast mathematischer Exaktheit steigt von Jahr zu Jahr die Anzahl der Tuberkuloseerkrankungen der beiden Geschlechter in immer stärkerer Progression ganz entsprechend dem ständig größer werdenden Mangel an den wichtigsten Nahrungsmitteln. Ganz besonders stark ist das Anwachsen der Zahlen von 1917 zu 1918, wobei erwähnt werden soll, daß in der ersten Hälfte 1919 die Zahlen noch größer zu sein scheinen als im Vorjahr.

Unsere schon im Frieden beträchtlichen Lupuszahlan (268 pro Jahr) verdoppeln sich fast, trotzdem ein großer Teil der Kranken durch schwerere Abkömmlichkeit, unbequeme Zugverbindungen, Grenz-

Tabelle 1.

Zahl der an Tuberkulose der Haut, Drüsen usw. behandelten Patienten in den Jahren 1913 und 1915—1918.

Diagnose	1913				1915				1916				1917				1918			
	Männer	Frauen	Kinder	Summe	Männer	Frauen	Kinder	Summe	Männer	Frauen	Kinder	Summe	Männer	Frauen	Kinder	Summe	Männer	Frauen	Kinder	Summe
Lupus vulgaris	66	153	49	268	63	159	41	263	71	180	45	296	79	248	55	382	102	300	57	459
Tb. cutis verrucosa	1	4	—	5	5	5	—	10	1	4	—	5	10	6	1	17	10	5	—	15
Tb. colliquativa (Skroph.)	8	7	12	27	3	5	13	21	4	13	19	36	24	26	30	80	25	38	42	105
Lymphomata colli	4	1	—	5	4	10	11	25	17	21	20	58	45	86	47	178	71	166	68	305
Tuberkulid	—	2	—	2	2	1	—	3	2	2	—	4	3	2	1	6	3	7	6	16
Lupus erythematodes	10	10	—	20	4	8	—	12	5	12	1	18	7	10	—	17	6	22	—	28
Gesamtzahl	89	177	61	327	81	188	65	334	100	232	85	417	168	378	134	680	217	538	173	928

sperren usw. trotz wiederholter Ermahnungen der Behandlung ferngeblieben war. Die Zunahme des Lupus ist daher tatsächlich noch stärker. wenn man berücksichtigt, daß ein Teil der alten Fälle nicht wiedergekommen ist und der große Zuwachs hauptsächlich durch die neu in Behandlung getretenen Patienten bedingt ist.

Über die ebenfalls zunehmende Schwere der Lupusfälle wird später noch zu reden sein. Hier sei nur erwähnt, daß die noch verhältnismäßig gutartige Tuberkulosis cutis verrucosa von 1915—18 nur um 50% zunimmt. Dies kann aber auch daran liegen, daß sich die Patienten mit dieser harmlos aussehenden, nicht im Gesicht lokalisierten Krankheit durch die äußeren Schwierigkeiten der Behandlung eher verhindern ließen. die Klinik aufzusuchen

Diese Verhältnisse gehen mit noch größerer Deutlichkeit aus Tabelle 4 hervor, in der sich die Zahlen der Lupuszugänge in den Jahren 1915 bis 1918 fast verdreifachen. Erklärlich erscheint ferner entsprechend der starken Zunahme besonders der Lymphdrüsentuberkulose das Anwachsen unserer Tuberkulid-Ziffern von 2 auf 16, obwohl wir hierzu nur die einer klinischen Behandlung bedürftigen Fälle rechnen und die lediglich als Nebenbefunde beobachteten Fälle (z. B. Lichen scrophulosorum) nicht besonders aufgeführt haben. Dagegen haben wir beim Erythematodes keine analoge Steigerung (20 im Jahre 1913 und 28 im Jahre 1918) beobachtet. Es ist das, wie hier nur

ganz nebenbei bemerkt sei, interessant wegen der noch immer strittigen Beziehung des Lupus erythematodes zur Tuberkulose, ist aber meines Erachtens nach nicht etwa bestimmt gegen solche zu verwerten, da es ja auch möglich wäre, daß der Lupus erythematodes speziell bei leichteren Tuberkuloseformen vorkäme.

Die abszedierenden Formen der subkutanen Tuberkulose (Tuberkulosis colliquativa) haben rapide (um das fünffache!) zugenommen. Geradezu erschreckend ist aber das Anwachsen der Lymphom-Ziffern, die von 25 im Jahre 1915 bis auf 300 im Jahre 1918 angestiegen sind, sich also verzwölffacht haben (siehe oben).

Was die Verteilung der einzelnen Tuberkuloseformen auf Alter und Geschlecht anbetrifft, so haben die Kriegsverhältnisse bei unserem Material keine wesentlichen Änderungen gegen früher bewirkt. Die Erkrankungen der Frauen betragen in den einzelnen Gruppen das Doppelte bis Dreifache der Männer. Doch ist das nicht besonders auffallend und jedenfalls nur zu einem relativ kleinen Teil auf den Krieg zurückzuführen. Denn auch unter normalen Bedingungen beträgt das Verhältnis von Frauen zu Männern speziell beim Lupus 2 : 1 — 4 : 1 (Jadassohn, Tuberkulose der Haut, Mracek IV S. 194).

Die äußere Tuberkulose des Kindesalters (bis zum 14. Lebensjahr gerechnet) hat dagegen im Verhältnis zur Gesamtkrankenzahl nicht wesentlich zugenommen, was recht auffallend ist. Im letzten Friedensjahr betrug die Zahl der an Lupus erkrankten Kinder etwas weniger als den fünften Teil aller Lupuskranken (49 : 268), um während des Krieges zwar absolut fast gleichzubleiben, durch das Anwachsen der Gesamtlupusziffer aber auf etwa nur den achten Teil (57 : 459) herabzusinken.

Eine ähnliche relative Abnahme der kindlichen chirurgischen Tuberkulose beobachtet auch Drügg (Unterernährung und chirurgische Tuberkulose, D. med. W. 1919, Nr. 14, S. 376). Die Prozentzahl kindlicher Tuberkulose sinkt von 30 % im Jahre 1913 bis auf 26 % im Jahre 1918 aller eingelieferten Tuberkuloseerkrankungen.

Drügg sucht diese Erscheinung damit zu erklären, daß sich gerade durch das im Kriege mehr verbreitete Hortwesen die Verhältnisse für die Kinder relativ gebessert haben: sie spielen mehr im Freien, auch ist die im Kriege vegetabilischer gewordene Kost dem kindlichen Organismus nicht unzuträglich, zumal die notwendige Milch für die Kinder reserviert worden ist.

Dagegen ist einzuwenden, daß die kindlichen Tuberkuloseinfektionen (vgl. Solze, Dt. med. W. 1916, 37, Ver—Ber) wegen der Ungunst der Verhältnisse sehr viel öfter als in anderen Zeiten maligne verlaufen; vielleicht ist gerade dies der Grund dafür, daß der Lupus, der ein Symptom

größerer Widerstandsfähigkeit darstellt, sich verhältnismäßig seltener entwickelt.

Mit dem großen Anwachsen unseres Tuberkulosematerials änderte sich dessen Zusammensetzung: während vor dem Kriege $^5/_6$ unserer Tuberkulosekranken Lupusleidende waren, stellten diese 1918 nur knapp die Hälfte unseres Materials dar, was durch die Zunahme speziell der Lymphome ohne weiteres erklärt ist.

Tabelle 2

Zahl der klinischen Behandlungstage.

Diagnose	A. aller Patienten				B. durchschnittlich jedes einzelnen Patienten			
	1915	1116	1917	1198	1915	1916	1917	1918
Lup. vulgaris	8277	8459	11 726	13 435	31	29	31	29
Tb. cutis verrucosa	176	93	261	108	18	19	16	7
Tb. colliquativa (Skroph.)	692	888	708	1 227	33	25	9	12
Lymphomata colli	178	491	1017	1 447	7	8	6	5
Tuberkulid	8	17	22	69	3	4	7	4
Lup. erythematodes	216	195	211	436	18	11	12	16

Selbstverständlich steigt auch die Zahl der für unsere Kranken notwendigen stationären Behandlungstage von 9547 bis auf 16722. Die Zahl der stationären Behandlungstage hat sich also noch nicht verdoppelt, die der Patienten dagegen fast verdreifacht. Wir haben die Tuberkulosis cutis verrucosa und colliquativa aus Raummangel nicht wie früher stationär mit der Pyrogallus-Röntgenmethode behandelt, sondern nur einer ambulant durchgeführten Röntgenbestrahlung unterzogen, die in den meisten Fällen, wenn auch langsamer, zum Ziele führte.

Ich glaubte, daß es auch von Interesse sein würde, über die Unterbringungsweise meiner Kranken etwas Näheres zu erfahren, da ja unzweifelhaft an vielen Orten die gleichen Schwierigkeiten herrschen wie bei uns. Deswegen habe ich die Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3.

Unterbringungsart und Kostendeckung.

		1915	%	1916	%	1917	%	1918	%
A. Ambulant Behandelte		194	140	258	157	471	228	653	237
B. Stationär behandelt auf Kosten der:	Eigene Mittel	21	15	20	12	37	16	47	16
	Krankenkassen	28	20	43	24	64	31	71	32
	L.-Versicherung	28	20	31	20	40	20	56	18
	Lup.-Fond	30	21	19	11	21	10	27	10
	Prov.-Fond	3	2	9	6	7	3	10	3
	Priv. Wohltätigkeit	6	4	9	6	7	3	8	3
	Kommunen	8	6	12	12	13	6	18	7
	Militär	16	12	16	10	20	10	28	13
	Gesamtzahl	140	100	159	100	209	100	275	100

Außer bei Lupus und bei einem Teil des Erythematodes wurde die Behandlung wenn irgend möglich ambulant vorgenommen. Die Unterbringung der Lupösen war für uns mit großen Schwierigkeiten verbunden. Das Ideal ist fraglos die Lupusheilstätte, in der die Kranken neben einer mit allen modernen Mitteln arbeitenden Lupustherapie auch allgemein günstige Lebensbedingungen vorfinden können, wie sie zu ihrer Heilung sehr wünschenswert sind, oder eine Kombination von Lupusheilstätte und Lupusheim, was mit Rücksicht auf die geringeren Kosten vorzuziehen wäre. Von der Aufnahme der Tuberkulösen in die Klinik mußte schon zu Friedenszeiten meist abgesehen werden (außer in einzelnen, besonders schweren Fällen) weil der Platz dafür nicht ausreichte. Während des Krieges waren wir noch mehr als früher darauf angewiesen, die Lupösen, von denen ja bei unserem Material nur wenige, in der Nähe wohnende ambulant behandelt werden können, in sogen. Lupuspensionen unterzubringen, woher sie ein- bis zweimal täglich zur Behandlung, Verbandwechsel, Bestrahlung usw. in die Klinik kommen. Durch diese Institute wird einmal in der Klinik selbst der für andere Behandlungs-, Forschungs- und Unterrichtszwecke erforderliche Raum gespart; denn gerade die Behandlung des Lupus kostet ja Zeit, die bei dem notwendig häufigen Belegungswechsel der Klinik nicht aufgebracht werden kann. Dann bleiben aber bei diesem Modus die Lupuspatienten doch in stetem Zusammenhange mit der Klinik, was für beide Teile von Bedeutung ist.

Freilich muß — zumal bei dem zurzeit herrschenden Wohnungsmangel — bei solchen Notstandseinrichtungen auf vieles verzichtet werden, was für den Allgemeinzustand die notwendige Pflege, Ernährung usw. erforderlich wäre.

Nicht weniger schwierig gestaltet sich die Kostendeckung für diese stationäre Behandlung. Bekanntlich ist die äußere Tuberkulose im allgemeinen und der Lupus ganz besonders vorwiegend eine Erkrankung der Armen und Ärmsten, und so müssen meist öffentliche Mittel zur Bestreitung der Aufnahmekosten herhalten. Näheres geht ebenfalls aus Tabelle 3 hervor:

In dem letzten Kriegsjahre steigt — besonders durch die starke Zunahme der ambulant behandelten Lymphompatienten — die Zahl der nicht Aufgenommenen von 140% im Jahre 1915 auf 237% der stationär behandelten Kranken. Von letzteren haben nur ca. 16% ihr Unterkommen aus eigenen Mitteln bestreiten können. Die Übrigen wurden besonders auf Kosten der Krankenkassen und der Landesversicherungsanstalt resp. des Provinzialvereins zur Bekämpfung der Tuberkulose (Lupusfond) untergebracht. Seine prozentuale Beteiligung an der Aufbringung der Gesamtkosten sinkt im Laufe des Krieges von 21 auf 10%, da die zur Ver-

fügung stehenden, knappen Mittel infolge der Zunahme der Lupuskranken und der wachsenden Kosten für deren Verpflegung immer unzureichender werden.

Was die Behandlung unserer Lupösen anbetrifft, so wurden diese der schon von Neisser angewandten „Etappenbehandlung" unterzogen; erfahrungsgemäß lassen sich die durch ihr jahrelanges Siechtum meist sehr indifferent gewordenen Kranken lieber öfter als über lange Zeit hin behandeln. Die kurzen Kurperioden zwingen sie nicht zur Aufgabe ihrer Stellen, die, einmal verloren, gerade für sie schwer wiederzuerlangen sind.

Daher werden die Kranken nur die ersten Male einer meist kombinierten Pyrogallus-Röntgentherapie unterzogen; später werden sie meist nur mit strahlentherapeutischen Methoden wie Finsen-Reyn oder Quarzlampe, event. auch Röntgen und Mesothorium in gewissem Sinne „ambulant" behandelt, indem sie nur alle 4–6–8 Wochen, später in noch größeren Zwischenräumen auf einige Tage zur Kur zu kommen brauchen. Bei diesem Behandlungsmodus stehen die Krankenkassen viel länger zur Verfügung und schließlich ist eine solche Therapie auch durch den Verlauf des Lupus begründet, bei dem ja auch selbst bei monatelang durchgeführter Heilstättenkur Rezidive oft nicht ausbleiben.

Das Bedenken, daß die nicht geheilt nach Haus entlassenen Lupösen andere anstecken können, hat wohl keine wesentliche Bedeutung. Wie aus einer jüngst von Jadassohn angestellten Rundfrage hervorgeht, sind Tuberkulosefälle, welche auf Ansteckung von Lupus aus entstanden sind, augenscheinlich ganz außerordentlich selten. Nur der familiäre Lupus ist allerdings häufiger, als man meist annimmt; aber er ist keineswegs mit Bestimmtheit auf Infektion des einen Lupösen vom anderen zurückzuführen, sondern kommt gewiß oft durch Ansteckung von einer den lupuskranken Familienmitgliedern gemeinschaftlichen Quelle aus zustande (offene Lungentuberkulose in der Familie!) Die behandelten, wenn auch noch nicht geheilten Lupösen, die belehrt sind, daß sie alle offenen Stellen verbunden tragen müssen, bieten gewiß keine praktisch in Betracht kommende Gefahr dar.

Die Erfolge unserer Etappenbehandlung unterscheiden sich, soweit sich darüber urteilen läßt, nicht nennenswert von den anderswo erzielten.

Auch für die Lupustherapie hat der Krieg aus den eingangs erwähnten Gründen große Schwierigkeiten gebracht. Zum Glück wurden wenigstens die physikalischen Behandlungmethoden nicht beeinträchtigt; die Röntgenbehandlung der Haut- und Drüsentuberkulose hat im Gegenteil durch die technischen Errungenschaften der gerade in den letzten Jahren so hoch entwickelten Tiefentherapie mannigfache Verbesserungen erfahren.

Was die Resultate im einzelnen betrifft, so wollen wir aus der

Zahl unserer Tuberkulosepatienten der Kriegszeit hier eingehender nur über die Lupuskranken berichten. Gerade diese Form der Tuberkulose ist ja bekanntlich der Therapie am schwersten zugänglich. Außerdem sind die Veröffentlichungen über die Behandlung der Drüsen-, Knochen- und Gelenkstuberkulose usw. in letzter Zeit so zahlreich, daß über diese kaum neues gesagt werden kann; dagegen wird auf dem Gebiete der Lupustherapie, selbst in den Veröffentlichungen der letzten Zeit, immer noch der alte Fehler gemacht, aus Einzelerfolgen bei sogen. „Blendern" Rückschlüsse auf die Güte dieser oder jener Behandlungsmethode zu ziehen. Hier kann nur eine wirklich objektiv angestellte Statistik Klarheit bringen, und nur auf dieser Basis sollten Resultate verglichen werden.

Freilich stößt eine lupustherapeutische Statistik schon deshalb auf große Schwierigkeiten, weil sie sich über lange Zeiträume erstrecken muß; nicht nur die Behandlung, sondern gerade die Beobachtung erfordert ja viel Zeit, ehe von einer wirklichen Heilung gesprochen werden kann. Die Kranken, die sich mit ihrem verhältnismäßig geringe Schmerzen verursachenden chronischen Leiden abfinden, kommen immer unregelmäßiger zur Behandlung, um oft, wenn sie sich für geheilt halten, viel zu früh fern zu bleiben. So müssen die auch für die Statistik unerläßlichen Nachuntersuchungen unterbleiben, und auch wir müssen trotz eines gut organisierten „Mahnsystems" eine ganze Reihe solcher Kranker als „fortgeblieben" ausscheiden.

Unsere Methode beruht — wie jetzt wohl fast überall — auf einer weitgehenden Kombination der lupustherapeutischen Verfahren. Neben den altbewährten, besonders radiologischen Behandlungsmethoden haben wir auch die neueren, so von Reyn und Ernst (Kohlenbogenlicht), Strauß (Lekutyl), Bessunger (Jod-Röntgen) angegebenen, angewandt. Leider gibt es ja für den Lupus noch keine Therapie der Wahl, und nur Erfahrung und strengstes Individualisieren führt nach vielen Enttäuschungen zum Ziele, vor dem ein langer, Mühe und Zeit kostender Weg liegt.

Die Behandlung der erkrankten Schleimhaut des Naseninneren, dessen Untersuchung in keinem Falle unterbleibt, wird rhinologischerseits durchgeführt und besteht meist in mit Milchsäureätzungen kombinierter, lokaler Pyrogallolapplikation.

Selbstverständlich bieten initiale und leichtere Fälle die günstigste Prognose; leider wirkten die Kriegsverhältnisse aber auch auf diese Frühstadien oft recht nachteilig, so daß z. B. bei Kindern, die mit kleineren Lupusherden in Behandlung traten, auffallend häufig neue Herde an anderen Stellen auftraten. In allen solchen Fällen, bei denen die Annahme einer hämatogenen Entstehung sehr nahe liegt, wird die allgemeine Behandlung (Ernährung, Licht, Tuberkulin usw.) ganz besonders zu

berücksichtigen sein. Daneben kann natürlich gerade jetzt nicht nachdrücklich genug darauf hingewiesen werden, daß der Lupus so früh wie irgend möglich einer sachgemäßen Behandlung zugeführt werden muß. Bei uns in Schlesien hatte Neisser schon im Jahre 1908 durch eine bei Ärzten, Behörden, Geistlichen, Lehrern usw. verbreitete Aufklärungsschrift in diesem Sinne gewirkt. Trotz der ungünstigen Zeit ist auch erfreulicherweise die Prozentzahl der uns überwiesenen Frühfälle nicht zurückgegangen.

Tabelle 4.

Zahl und Schwere der neuaufgenommenen Lupuspatienten.

Grad der Erkrankung	1915					1916					1917					1918				
	Männer	Frauen	Kinder	Summe	%	Männer	Frauen	Kinder	Summe	%	Männer	Frauen	Kinder	Summe	%	Männer	Frauen	Kinder	Summe	%
Leichte Fälle I. Stadium	1	5	3	9	21	—	5	2	7	11	1	6	4	11	12	1	15	6	22	19
Mittelschw. Fälle II. Stadium	5	10	10	25	59	7	24	9	40	66	7	39	10	56	59	11	48	7	66	[illegible]
Sehr schwere Fälle III. Stadium	4	3	1	8	20	3	7	4	14	23	4	17	7	28	29	4	17	6	27	21
Gesamtzahl	10	18	14	42		10	36	15	61		12	62	21	95		16	80	19	115	

In Tabelle 4 sind die Lupuszugänge der Kriegsjahre nach der Schwere des Leidens aufgeführt und dabei zeigen sich prozentualiter keine wesentlichen Abweichungen von 1915—18. Die Zunahme von Lupuszugängen überhaupt ist ein deutliches Zeichen der erhöhten Zahl von Neuinfektionen (1. Stadium) und der Verschlimmerungen bereits bestehender Krankheiten (2. bzw. 3. Stadium) während des Krieges. Letztere Kranke suchen erst in diesem Stadium, wie das leider bei unseren vorwiegend aus den östlichen Teilen Schlesiens und aus Posen sich zusammensetzenden indolenten Patienten die Regel ist, eine sachgemäße Behandlung auf.

In Tabelle 5 ist schließlich das Schicksal dieser Kranken näher ausgeführt. Zu diesem Zwecke sind die Patienten in vier Gruppen geteilt.

A. Symptomlos Gewordene: darunter soll eine mindestens ein Jahr beobachtete „praktische Heilung" verstanden werden: diese Gruppe umfaßt daher diejenigen Kranken, die bei ihrer vierteljährlich erfolgenden Kontrolluntersuchung keinerlei sichtbare Anhaltspunkte für einen noch bestehenden Lupus aufweisen. Auch das Naseninnere wurde einer Nachuntersuchung unterzogen. Dagegen wurde auf Tuberkulinprüfung verzichtet, da bei guter Übung mit praktisch hinreichender Sicherheit Narbenrezidive von harmlosen Follikulitiden oder kolloiden Degenerationsprodukten unterschieden werden können.

Tabelle 5.

Verlauf des Kriegslupus.

Lupus-Zugänge aus den Jahren	Grad d. Erkrankg.	Anzahl der Fälle	A. Symptomlos geworden						B. Gebessert		C. Aus der Behandlung fortgeblieben						D. Gestorben	
			seit Jahren 1	2	3	4	Summe	% ca.	Summe	% ca.	seit Jahren 1	2	3	4	Summe	% ca.	Summe	% ca.
1915	I	9		2	2		4	44	3	33			1	1	2	23		
	II	25		4	4		8	32	6	23	1	2	2	3	8	33	3	12
	III	8		1			1	12	2	25	1	1	2	1	5	63		
	Sa.	42		·			13	30	11	26					15	36	3	7
1916	I	7		4	3		7	100										
	II	40	1	7			8	20	20	50		6	5		11	28	1	2
	III	14							12	84		1	1		2	16		
	Sa.	61					15	25	32	52					13	21	1	2
1917	I	11	1	3			4	36	7	64								
	II	56	2	2			4	7	42	75		8			8	14	2	4
	III	28							22	78		4			4	14	2	8
	Sa.	95					8	8	71	75					12	13	4	4
1918	I	22							22	100								
	II	66							65	98					1	2		
	III	27							25	93	2				2	7		
	Sa.	115							112	97					3	3	.	

Traten nun bei diesen symptomlos gewordenen Kranken im nächsten Jahr, wie das leider nicht so ganz selten vorkam, Rezidive auf, so wurden sie natürlich nicht mehr in Gruppe A aufgeführt.

In dieser Gruppe stellen naturgemäß die im ersten Stadium in Behandlung getretenen Kranken ein besonders großes Kontingent dar.

Gruppe B umfaßt die Gebesserten, d. h. alle diejenigen Patienten, die deutlich in günstiger Weise auf die Behandlung reagierten. Die Fortschritte konnten in vielen Fällen objektiv durch photographische Aufnahmen kontrolliert werden. In dieser Rubrik befindet sich die große Masse unserer „sozial geheilten" Fälle, d. h. derjenigen Kranken, die durch die Therapie in einen Zustand gebracht werden konnten, der ihnen ein Zusammenleben und Zusammenarbeiten mit Gesunden ermöglichte. Diese Patienten, die jetzt meist in oben ausgeführter Weise „ambulant" behandelt werden, waren schon in vorgerückterem Zustande, (meist im zweiten und dritten Stadium) der Kur unterzogen worden.

Gruppe C enthält die trotz aller Mahnungen aus der Behandlung Fortgebliebenen und zwar kommen auch hier meist Kranke mit fortgeschritteneren Prozessen in Betracht, denen die langwierige Behandlung aus den oben erörterten Gründen lästig wurde.

Gruppe D endlich umfaßt die Verstorbenen, die — mit Ausnahme einiger Fälle von Lupuskarzinom — meist an interkurrenten Erkrankungen zugrunde gegangen sind.

Überblickt man nun die vier Kriegsjahre, so läßt sich über die Zugänge des letzten Jahres natürlich noch nichts Endgültiges sagen, da wir für Gruppe A ein mindestens ein Jahr langes Freibleiben von Symptomen verlangten. Auch die Angaben der Vorjahre sind natürlich wegen der Möglichkeit späterer Rezidive keine definitiven, geben aber eine gewisse Grundlage für spätere Nachuntersuchungen über den Kriegslupus ab.

Immerhin glaube ich dargetan zu haben, daß auch unter den denkbar ungünstigsten Bedingungen des Krieges die Lupusbekämpfung nicht so sehr gelitten hat wie zu befürchten war; aber es bleibt noch genug zu tun übrig, zunächst gilt es, die vielen Neuinfektionen, die durch die rapide, noch anhaltende Zunahme der Lungenphthise zu erwarten stehen, schnellstens zur Behandlung heranzuziehen. Gerade die immer schwieriger werdenden Verkehrsbedingungen, die Absperrung von Oberschlesien usw. erschweren diese Bemühungen außerordentlich und gefährden damit eine erfolgreiche Bekämpfung des Lupus und der äußeren Tuberkulose in höchst bedenklicher Weise. Deshalb sollten alle Beteiligten, voran die Ärzte auf dem Lande und in den kleinen Städten alles daran setzen, diese Kranken sofort einer sachgemäßen Behandlung zuzuführen, die nur in gut ausgestatteten Instituten unter Zuhilfenahme der modernen Strahlenbehandlung wirklich rationell gestaltet werden kann. Der Lupus gehört in die „Zentralstellen für Lupusfürsorge“, die andere äußere Tuberkulose besonders die der Lymphdrüsen bedarf unbedingt fachärztlicher, meist strahlentherapeutischer Behandlung. — Gerade unsere Zeit, die eine Menschenökonomie so bitter nötig hat, verlangt gebieterisch eine schnelle und gründliche Heilung jener vielen zwar unblutigen aber desto schwereren Wunden, die der Krieg unserem Volke geschlagen hat.

Die Sonnenlichtbehandlung des Lupus.

Von

Prof. Dr. **Albert Jesionek,**

Direktor der Universitäts-Klinik für Hautkrankheiten Gießen.

In der Gießener Lupusheilstätte verwenden wir seit dem Jahre 1913 zur Behandlung der Hauttuberkulose zweierlei Kräfte der Sonne, in Ermangelung der Sonne zweierlei Kräfte des Lichtes der Quecksilberquarzlampe, die entzündungserregende und die pigmentbildende Kraft.

Der entzündungserregenden Kraft des Lichtes exponieren wir die kutanen Krankheitsherde; die pigmentbildende Kraft des Lichtes verwenden wir in der Weise, daß wir die Kranken in Licht baden lassen, wobei das Licht seine Wirkung auf die gesunde, nicht tuberkulös erkrankte Hautoberfläche des Kranken ausübt. Wir unterscheiden also eine lokale und eine allgemeine Lichtbehandlungsmethode; in praxi kombinieren wir für gewöhnlich die beiden Methoden.

Die Tatsache der therapeutischen Beeinflußbarkeit kutaner Tuberkulose durch die direkte Einwirkung der chemischen Aktivität des Lichtes auf die Krankheitsherde selbst steht fest. Die schönen Erfolge unserer lokalen, die entzündungserregende Kraft des Lichtes verwertenden Behandlungsmethode zeigen, daß wir bei der therapeutischen Verwertung des Lichtes, theoretisch und praktisch, ohne die Bakterizidität des Lichtes auskommen. In letzter Linie beruhen auch die Erfolge der mit der bakteriziden Kraft des Lichtes rechnenden Finsenschen Behandlungsmethode nicht auf der direkten Beeinflussung der Krankheitserreger als vielmehr auf der Entzündung, welche unter der Wirkung der konzentrierten Strahlen des Lichtes der Finsenlampe zustandekommt. Wenn es sich aber in Wahrheit bei der Finsenschen Behandlungsmethode um nichts anderes oder wenigstens in der Hauptsache um nichts anderes handelt, als um die durch das Licht bewirkte akute Entzündung des tuberkulösen Gewebes, so bedarf es all der Maßnahmen, welche bei der Finsenschen Methode die Applikation des Lichts begleiten, nicht, es bedarf nicht der Konzentration der Strahlen, nicht der Filterung der Wärmestrahlen, nicht der Anämisierung des zu belichtenden Krankheitsherdes. Es genügt, die kutanen Krankheitsherde, so wie sie sind, aber selbstverständlich in gereinigtem Zustande, den Strahlen der Sonne, irgendeiner kräftigen ultraviolettreichen Strahlung auszusetzen, unter physikalischen Voraussetzungen und endogenen Bedingungen,

welche das Zustandekommen der Lichtentzündung ermöglichen. So hat unsere lokale entzündungserregende Behandlungsmethode den Vorzug der Einfachheit und Billigkeit für sich.

Rezidive mit Sicherheit hintanzuhalten, läßt sich weder durch die mit der Bakterizidität noch durch die mit der entzündungserregenden Kraft des Lichtes rechnende Behandlungsmethode erreichen. Es liegt diese bedauerliche Tatsache im Wesen des Krankheitsprozesses begründet, aber auch in dem Umstande, daß der Wirkung eines jeden von außen auf die lupöse Haut einwirkenden Heilmittels räumliche Grenzen gezogen sind. Der kurative Effekt der lichtbewirkten Entzündung ist wohl mit größter Wahrscheinlichkeit in der kopiösen arteriell-serösen Exsudation gelegen, welche das klinische und histologische Bild der Lichtentzündung auszeichnet. Die serotaktische Kraft des Lichtes verursacht eine Überschwemmung des tuberkulösen Gewebes mit einem Medium, welches diesem selbst fehlt, mit arteriellem Serum. Die Überschwemmung des Gewebes unterhalb der lichtabsorbierenden Oberfläche tuberkulöser Krankheitsherde der Haut erstreckt sich weit in die Tiefe, sie vermag sich bis in die Tiefen des subkutanen Gewebes zu erstrecken. Der Fläche nach ist sie gebunden an den Raum, welcher jeweils von den entzündungserregenden Strahlen getroffen wird. Was außerhalb der exsudativen Reaktionszone gelegen ist, wird der Überschwemmung nicht teilhaftig, bleibt unbeeinflußt. Insonderheit gilt das für jene Ausstreuungen lupöser Krankheitsherde, welche als Endpunkte der wohlbekannten perivaskulären Infiltrationsstränge weit entfernt vom klinisch sichtbaren lupösen Infiltrat so tief in der Kutis oder Subkutis gelegen sind, daß sie bei ihrer Kleinheit klinisch nicht in Erscheinung treten. Nur der Zufall kann es fügen, daß sich die exsudative Entzündung auf sie erstreckt.

Wir müssen uns endlich darüber klar werden, daß es auf exogenem Wege nicht gelingen kann, mit Willen und mit Sicherheit all der Ausstreuungen des lupösen Krankheitsprozesses Herr zu werden, von denen aus die lokalen Rezidive sich ergeben.

Neben den lokalen Rezidiven gibt es aber auch noch solche Rezidive, deren Zustandekommen uns immer wieder aufs neue vor die ärgerliche Frage nach der Pathogenese des Lupus im allgemeinen führt. Was wir darüber wissen, ist wenig. Aber so viel wissen wir, der Tuberkelbazillus allein, sei es daß er von außen oder von innen ins Hautgewebe gelangt, macht noch keinen Lupus; noch können wir Lupus nicht mit Willkür, experimentell erzeugen. In der Haut des Individuums sind die Bedingungen gelegen, welche es mit sich bringen, daß der Tuberkelbazillus im kutanen Gewebe pathogene Haftung findet, daß die pathogene Haftung dieses oder jenes Bild tuberkulöser Erkrankung, insonderheit die besondere

Form lupöser Erkrankung zur Folge hat. Nur wer diese Bedingungen erkannt haben wird, wird in der Lage sein, mit Willkür Lupusrezidive zu verhindern.

Einstweilen habe ich gelernt, mich mit der Wahrscheinlichkeit zu bescheiden, daß zum mindesten bei dem einmal von ein paar Lupusknötchen befallenen Individuum die endogene Natur der Entstehung des Lupus eine große Rolle spielt, und daß es gilt, den Lupuskranken in der gleichen Weise zu betrachten und zu behandeln, wie jeden anderen Tuberkelbazillenträger, d. h. wie jeden anderen „tuberkulösen" Menschen, mögen dessen tuberkulöse Krankheitsherde in der Lunge, in Lymphdrüsen, in einem Gelenk, in einem Wirbelknochen gelegen und an und für sich noch so geringwertig sein. Ein eben beginnender „Spitzenkatarrh", wenn er auch das Allgemeinbefinden des Patienten nur in geringem Maße beeinflußt, zwingt uns beim heutigen Stand unserer Kenntnisse zu therapeutischen Maßnahmen allgemeiner Natur. Warum diese Maßnahmen, die praktischen Errungenschaften der Tuberkuloseforschung, nicht nutzbar machen für den Lupuskranken? Abgesehen davon, daß es doch nur selten Lupuskranke gibt, welche neben den tuberkulösen Krankheitsherden ihrer Haut nicht auch noch in irgendwelchen anderen Organen alte oder floride Krankheitsherde besäßen, von welchen aus immer wieder Tuberkelbazillen ins Hautgewebe geraten können.

Wer sich mit der lokalen Lichtbehandlung der Hauttuberkulose beschäftigt, für den liegt der Gedanke und der Versuch nahe, das Licht auch noch in anderer Weise zum Nutzen tuberkulös erkrankter Menschen in Verwertung zu ziehen.

Wer könnte sich des Eindruckes erwehren, daß das Licht, daß die Sonne auf den gesunden und auf den kranken Menschen in günstigem Sinne von Einfluß ist?

Daß bei diesem günstigen Einfluß das psychische Moment, die durch unseren Gesichtssinn vermittelte Lichtempfindung, die sinnlich-sittliche Wirkung der Farben, wie Goethe sagt, eine große Rolle spielt, liegt auf der Hand. Auch die direkte Einwirkung der thermischen Strahlen auf die im Lichtbad von Kleidern entblößte Oberfläche mag dazu beitragen, das subjektive und objektive Befinden des Menschen günstig zu beeinflussen: dieser Einfluß wird sich um so stärker bemerkbar machen, je mehr der für gewöhnlich in luft- und lichtschwerdurchlässige Kleidung eingehüllte Körper, auf Grund der kulturellen und sozialen Daseinsbedingungen des Individuums, des Genusses der freien Luft und des Lichtes entwöhnt ist.

Nun aber lehrt uns die auf Finsens grundlegenden Studien über die Lichtbeziehungen der belebten Natur sich aufbauende moderne Licht-

biologie, daß wir neben den optischen und thermischen Qualitäten und Wirkungen der Sonne den sogen. chemischen Teil des Sonnenspektrums, schlechtweg die chemische Aktivität der Sonnenstrahlen zu berücksichtigen und zu betonen haben. Gerade die chemische Energie des Lichtes ist es, so wissen wir heutzutage, worauf wir bei wissenschaftlicher Betrachtung der Verhältnisse die Wirkungen der Sonne auf den gesunden und auf den kranken Menschen zurückzuführen haben.

Wenn wir an die therapeutische Verwertung und therapeutische Verwertbarkeit der Sonne denken, gilt es vor allem die Beziehungen des Menschen zur chemischen Aktivität des Lichtes zu prüfen.

Gehen wir aus von dem lichtbiologischen Grundgesetz: **Lichtwirkungen kommen nur dort zustande, wo Licht absorbiert wird.** Ohne die eingehende Würdigung dieses Gesetzes tappen wir im Dunkeln.

Lichtabsorption erfolgt, so ist allgemein anerkannt, vor allem im Stratum basale s. germinativum der Epidermis. Die Zellen dieser Epithelschicht sind ausgezeichnet durch ihre Fähigkeit, die chemischen Strahlen zu absorbieren. Die Strahlen stärkster chemischer und biochemischer Aktivität, die ultravioletten Strahlen werden, soweit sie durch die oberen Schichten der Epidermis hindurch bis zur basalen Zellreihe gelangen, hierzu nahezu restlos aufgesaugt. Höchstwahrscheinlich ist es der Kern der Basalzellen, innerhalb dessen die Absorption vor sich geht.

Ein Ergebnis dieser Absorption, das auffälligste und am besten bekannte Ergebnis, ist die lichtbewirkte Bildung des melanotischen Epidermispigmentes. Über dessen autochthone Entstehung in denjenigen Zellen, in welchen es die mikroskopische Untersuchung vorfindet, in den Basalzellen, brauche ich hier nicht zu reden, ebensowenig wie darüber, daß der pigmentophore Reiz des Lichtes vornehmlich in seinen kurzwelligen Strahlen gelegen ist, in denjenigen Strahlen, welchen gegenüber die Basalzellen eine ganz besonders große Avidität betätigen.

Neben dem pigmentophoren Reiz des Lichtes können wir von einem keratophoren oder keratoplastischen Reiz des Lichtes sprechen, von einer Wirkung des Lichtes, welche sich auf den Verhornungsprozeß bezieht. Ich brauche nur zu erinnern an die schon von Finsen erwähnte, jedem Lichttherapeuten bekannte Steigerung des Haarwachstums vornehmlich im Bereich der Lanugobehaarung, an die mächtige Entwicklung des Stratum granulosum in lichtgenießenden Hautstellen; ich darf auf die geradezu spezifische Beeinflussung aufmerksam machen, welche gewisse parakeratotische Krankheitszustände der Haut durch das Licht erfahren.

Auf die formative und epidermisierende Kraft des Lichtes haben neuerdings die Erfahrungen hingewiesen, welche man bei der Lichtbehandlung schlecht heilender Wunden im Laufe der Kriegsjahre gemacht hat.

Bei vorsichtiger Dosierung des Lichtes, welche die zellschädigende Wirkung des Lichtes vermeidet, kommt es zu einer oft geradezu verblüffenden Steigerung der germinativen Funktion der Epithelien. Der Möglichkeit, daß dieser formative Lichtreiz in der Pathogenese karzinomatöser Erkrankungen der Haut eine Rolle spielen kann, sei hier nur nebenbei gedacht.

Das Stratum germinativum s. basale ist die Zellschicht, in welcher sich die Vorgänge der Germination und die Vorgänge der Epidermispigmentierung abspielen, ist diejenige Schicht der Epidermis, deren Lebensbetätigung die Bildung der Hornmassen, des Keratins, der Haar- und Nagelsubstanz unterhält. Es ist diejenige Schicht, welche wie ein Filter die chemischen, namentlich die ultravioletten Strahlen abfängt und aufsaugt. Die Absorption des Lichtes hierselbst hat nicht nur die Entstehung von Pigment, auch die Entstehung von Hornsubstanz und die Entstehung neuer Zellen zur Folge.

Das Licht bräunt die Haut, es unterhält den Verhornungsprozeß, es unterhält die strukturelle Integrität der Oberhaut, zum mindesten ist es imstande, unter bestimmten Bedingungen die Zellproliferation zu steigern, aber es schädigt, es entzündet auch die Haut. An anderer Stelle glaube ich den Nachweis erbracht zu haben, daß auch der lichtbewirkten Entzündung der Haut primäre Alterationen der Epidermis zugrunde liegen, zwingt uns die Kraft der Tatsachen die physiologischen Wirkungen des Lichtes so gut wie ausschließlich ins Stratum basale s. germinativum zu verlegen, so können wir wohl nicht umhin, auch den Schwerpunkt jener primären Alterationen, welche der Dermatitis solaris und der Dermatitis photoelectrica zugrunde liegen, in dieses Stratum zu verlegen. Quantitative Differenzen in der Intensität der zur Einwirkung gelangenden strahlenden Energie, quantitative Differenzen im Grade der individuellen Lichtempfindlichkeit, entscheiden darüber, ob sich die Wirkungen des Lichtes innerhalb physiologischer Grenzen bewegen, oder ob sie diese unter dem Bilde entzündlicher Reaktion überschreiten.

Gibt es neben den durch die epidermidalen Basalzellen vermittelten Beziehungen noch andere indirekte Beziehungen des menschlichen Körpers zur chemischen Aktivität des Lichtes?

Absorptionserscheinungen zeigt auch das menschliche Blut, das Hämoglobin absorbiert gierig chemisch aktives Licht. Die Frage ist nur die: Gelangt unter physiologischen Verhältnissen chemisch aktives Licht durch die Epidermis hindurch ins Bindegewebe, in das kreisende Blut? Die biochemisch aktivsten Strahlen, die ultravioletten Strahlen der Sonne gelangen sicherlich nicht in die subepidermidalen Blutgefäße hinein; ich darf auf die Untersuchungen von Hasselbach und Lenkei verweisen, welche festgestellt haben, daß 98 % der ultravioletten Strahlen in den basalen

Zellen zur Absorption gelangen. Die Penetrationskraft rotgelber Strahlen soll nicht bestritten werden. Diese gehören aber nicht im eigentlichen Sinne des Wortes in den chemischen Anteil des Spektrums, womit allerdings keineswegs gesagt sein soll, daß nicht auch sie neben ihrer thermischen Wirkung chemische Vorgänge auszulösen imstande sein sollten. Es bleiben noch die grauen, blauen und violetten Strahlen. Ihre chemische Wirkung an und für sich ist im Verhältnis zu der der Strahlen kürzerer Wellenlänge gering. Positive Kenntnisse über Wirkungen, welche sie nach der Passage durch die Epidermis auf das lebende Bindegewebe, auf das unter unversehrter Epidermis kreisende Blut ausüben würden, besitzen wir nicht.

Um seltene pathologische Verhältnisse handelt es sich, wo wir direkte Lichtwirkungen zu Gesicht bekommen, welche sich nicht auf die Epidermis beschränken, sich vielmehr auch auf bindegewebige Anteile der Haut erstrecken. Gerade die „Sensibilisationskrankheiten" mit ihren Ausnahmeerscheinungen zeugen davon, daß für gewöhnlich chemisch aktive Strahlen nicht unter die Basalzellenschicht der Epidermis vordringen. Auch die Erfahrungen, welche man mit der Finsenschen Lichtbehandlungsmethode gemacht hat, sprechen in dem Sinne, daß die Zellen des ausgereiften Bindegewebes chemisch aktive Strahlen nicht absorbieren: jedenfalls erleiden sie auch durch hohe Lichtintensitäten in dem bei der Finsenschen Methode anämisierten Gewebe keine Schädigungen; beruht ja doch gerade auf diesem Moment die Schönheit des kosmetischen Effektes, welche die Finsensche und unsere lokale Lichtbehandlungsmethode auszeichnet.

Jugendliche Bindegewebszellen, Bindegewebszellen vom Charakter des embryonalen Keimgewebes sind in hohem Grade lichtempfindlich, so hochgradig, daß schon geringe Mengen chemisch aktiven Lichtes genügen, sie zu schädigen und zu töten. In Betracht kommen vornehmlich die in Wunden und Geschwüren frei zutage liegenden Zellen des entzündlichen Granulationsgewebes.

Anderweitige, einwandfrei sichergestellte direkte Beziehungen des menschlichen Körpers zum chemisch aktiven Licht kennen wir nicht. Wir müssen daran festhalten, daß es die basalen Epidermiszellen sind, welche mit der Fähigkeit begabt, chemisch aktives Licht zu absorbieren, die Beziehungen des Menschen zum Licht unterhalten.

Wenn wir daran denken, irgendwelche Vorgänge innerhalb des menschlichen Körpers, z. B. Heilungsvorgänge mit der Sonne und mit dem Licht in ursächliche Verbindung zu bringen, so ergibt sich die Notwendigkeit, sie auf ihren Zusammenhang mit den wissenschaftlich festgelegten Wirkungen des Lichtes auf die epidermidalen Basalzellen zu prüfen.

Der oben besprochenen, durch die entzündungserregende Kraft des Lichtes bewirkten Heilung tuberkulöser Krankheitsherde der Haut liegen Lichtabsorptionsvorgänge zugrunde, welche sich abspielen entweder in der die tuberkulösen Infiltrate der Haut deckenden Epidermis bzw. Basalzellenschicht in den den Strahlen zugänglichen tuberkulösen Granulationen an der Oberfläche epidermisberaubter Infiltrate, in jenen Zellen tuberkulöser Geschwüre, welche nicht durch das Hämoglobin des kreisenden Blutes gegen die schädigende und tötende Wirkung des Lichtes geschützt sind. Sowohl die lichtbewirkte Schädigung dieser Elemente wie die durch hohe Intensitätsgrade bewirkte Lichtschädigung intakter Epidermiszellen hat die kurative arteriellseröse Überschwemmung des tuberkulösen Gewebes zur Folge, von der oben die Rede gewesen ist.

Aber wie steht es mit der „lichtbewirkten" Heilung tuberkulöser Krankheitsherde im Innern des menschlichen Körpers, welche so tief unterhalb der lichtabsorbierenden Oberfläche gelegen sind, daß eine lichtbewirkte arteriell-seröse Exsudation sie nie und nimmer erreicht, gleichgültig ob sie in Gelenken, Knochen, Drüsen oder in der Tiefe des Subkutisgewebes gelegen sind, wohin wir den Ausgangspunkt der oben genannten lokalen Lupusrezidive zu verlegen haben? Oder gar erst die Heilung tuberkulöser Krankheitsherde, welche man auf Licht zurückzuführen geneigt sein möchte, ohne daß das Licht in der Hautdecke eine Entzündung hervorgerufen hat! Heilungsvorgänge bei tuberkulösen Kranken, welche, soweit unsere groben Sinne reichen, von der Sonne und vom Licht nichts anderes davongetragen haben als eine mehr oder weniger dunkle Bräunung der Haut! Über die Berechtigung, hier in diesem Kreise von der Möglichkeit zu reden, daß durch das Licht bei Tuberkulösen, ich will mich vorsichtig ausdrücken, Vorgänge ausgelöst werden, welche im Sinne einer mit Willen erstrebten Heilung zu deuten sind, brauche ich wohl gar keine Worte zu verlieren.

Angesichts des oben genannten lichtbiologischen Grundgesetzes ist es unmöglich, daran zu denken, daß die chemisch aktiven Strahlen der Sonne durch die Haut hindurch in das Innere des Körpers eindringen und hierselbst irgendwo, z. B. in tuberkulösen Krankheitsherden, irgend welche direkte Wirkungen ausüben. Wenn schon von Wirkungen des Lichtes im Innern des Körpers die Rede sein soll, so kann es sich nur um indirekte Wirkungen handeln. Es liegt nahe, dem lichterzeugten Pigment die vermittelnde Rolle zuzuschreiben.

Ein Moment ist es, welches bei der Betrachtung der Beziehungen des Lichtes zur Tuberkulose auf die Bedeutung des lichterzeugten Pigmentes von vornherein hinweist. In positivem Sinne zu deutende Vorgänge ergeben sich nur bei solchen Patienten, welche im Gefolge der Lichtbe-

handlung eine mehr oder weniger kräftige Pigmentierung ihrer Körperoberfläche davontragen. Schlecht sind die Aussichten unseres licht- und heliotherapeutischen Vorgehens in jenen Fällen, in welchen es nicht zur Bildung des Lichtpigmentes kommt. Um so günstiger gestaltet sich die Prognose, je mehr die Haut der Tuberkulösen unter dem Genuß des Lichtes Pigment bildet, oder, ich darf vorgreifen und schon an dieser Stelle mich allgemeiner ausdrücken, je mehr die Haut eine natürliche Beschaffenheit annimmt.

Die pigmentlose anämische Beschaffenheit, welche die Haut der Menschen der weißen Rasse an den für gewöhnlich von den Kleidern bedeckten Körperteilen aufweist, bezeichne ich als unnatürlich; sie ist, wenn auch seitens des Individuums unwillkürlich und unbeabsichtigt, künstlich erzeugt durch die Kleidung und durch die Daseinsbedingungen der Rasse, welcher Klima und Zivilisation eine Bekleidung des Körpers vorschreiben. Von natürlicher Beschaffenheit der Haut kann nur dort die Rede sein, wo die Natur, in diesem Falle Luft und Licht, zur Einwirkung gelangt. Um sich die natürliche und unnatürliche Beschaffenheit der Haut vor Augen zu führen, braucht man nur die Körperoberfläche eines Landarbeiters zu betrachten, welcher in Ausübung seiner berufsmäßigen Tätigkeit in der freien Natur im Gesicht, am Hals, an den Handrücken, an den bloßgetragenen Vorderarmen eine den Einflüssen der „Natur" entsprechende rotbraune Färbung seiner Haut davongetragen hat, gegen welche die Haut des gerade bei der Landbevölkerung gegen Luft und Licht hermetisch abgesperrten Körpers in erschreckender und abstoßender Weise kontrastiert. Man wird nicht umhin können zuzugestehen, daß die kleiderbedeckte Haut mit ihrer stumpfen alabasterweißen Farbe, pigmentlos und anämisch, dünn, schlaff, welk, trocken, spröde, fettlos, mit ihren erweiterten blau durchscheinenden Venen einen unnatürlichen Eindruck macht.

Man muß sich hüten, bei aller Betonung der pigmenterzeugenden Kraft des Lichtes, bei aller Betonung der Rolle, welche das Pigment als unmittelbares Produkt des Lichtes zu spielen berufen zu sein scheint, über der Pigmentierung die anderen Eigenschaften der in natürlicher Weise lichtbeeinflußten Haut zu übersehen. Bei natürlicher Beschaffenheit zeigt die Haut neben der Pigmentierung noch eine Reihe von Eigenschaften, welche nicht, wie es vielleicht scheinen möchte, so ganz gleichgültig sind, wenn es gilt, die Lichtbeziehungen der Haut und diejenigen Beziehungen zu prüfen, welche die Haut bezw. die Oberhaut zwischen dem Licht und und dem Gesamtorganismus vermittelt.

Ist es das lichterzeugte Pigment, auf welches wir jene Heilungsvorgänge beziehen dürfen, die wir im Gefolge heliotherapeutischer Maßnahmen im Körper des Tuberkulösen sich abspielen sehen?

Man hat sich einen derartigen Zusammenhang in der Weise vorgestellt, daß das lichterzeugte Pigment, welches seinerseits chemische Strahlen absorbiert, die absorbierten Strahlen kürzerer Wellenlänge in Strahlen größerer Wellenlänge umwandle, und daß dann diese Strahlen eine direkte Lichtwirkung auf die tuberkulösen Krankheitsherde oder auf die in diesen aktiven Tuberkelbazillen und Gifte ausüben. Eine derartige Transformation kurzwelligen Lichtes zu Licht von größerer Wellenlänge kommt vor, auch in der menschlichen Haut. Sie ist aber gebunden an die Fluoreszenzfähigkeit des die kurzwelligen Strahlen absorbierenden Objektes. Das Stratum corneum besitzt die Eigenschaft der Fluoreszenzfähigkeit. Ein Teil der auf die äußerste Schicht der Epidermis einwirkenden ultravioletten Strahlen des durch ein reiches ultraviolettes Spektrum ausgezeichneten Lichtes der Quecksilberquarzlampen, welche im Stratum corneum zur Absorption gelangen und dessen Elemente zur Fluoreszenz veranlassen können. Ob das Licht der Sonne nach seiner Passage durch die Atmosphäre auf der Erdoberfläche noch solche äußere ultraviolette Strahlen besitzt, welche das Stratum corneum zur Fluoreszenz veranlassen, erscheint mir nach unseren Untersuchungen zweifelhaft. Das Melanin, das lichtabsorbierende Medium in der pigmentierten Basalzelle entbehrt der Fluoreszenzfähigkeit, das Melanin ist kein Transformator kurzwelliger Strahlen.

Daß die gelegentlich der Lichtabsorption seitens der pigmentierten Basalzellen auftretende Wärme eine therapeutische Rolle spiele für sich allein, ist eine Frage, über die sich die Diskussion erübrigt.

Theoretisch möglich erscheint mir die Annahme, daß das lichtabsorbierende Melanin, eben im Gefolge der Absorption — und dabei mag die gleichzeitig erzeugte Wärme eine Rolle spielen — eine Beeinflussung erfährt, welche bewirkt, daß das Melanin resorptionsfähig wird und aus den Zellen, in welchen es durch das Licht erzeugt worden ist, in den Kreislauf übergeführt wird.

Auf histologischem Wege Anhaltspunkte für eine zentripetale Verschleppung der lichtbewirkten Abbauprodukte des lichterzeugten Pigmentes zu gewinnen, ist nicht gelungen. An und für sich sprechen die negativen Ergebnisse der histologischen Untersuchung keineswegs gegen die Berechtigung einer solchen Annahme. Im Gegenteil! Soll eine Resorption zustande kommen, so müssen die Körner, in welchen das melanotische Epidermispigment in den Basalzellen uns entgegentritt, aufgelöst werden. Erst nach erfolgter Umwandlung des festen in den flüssigen Aggregatzustand ist eine Verschleppung des Melanins möglich. Der Abtransport kann — theoretisch — zentrifugal und zentripetal, kann nach beiden Seiten hin erfolgen. Was die zentrifugale Richtung betrifft, so ist hier die Tatsache zu verzeichnen, daß Retezellen, welche pigmentierten Basal-

zellen entstammen, verschiedenen exogenen Einflüssen gegenüber sich anders verhalten als Retezellen, deren Mutterzellen nicht pigmentiert sind, was aber noch keineswegs eine in den Interzellularräumen vor sich gehende zentrifugale Verschleppung des Melanins oder seiner Abbauprodukte bedeutet.

Der lichtbewirkte Abbau des Melanins ist keineswegs unwahrscheinlich. Unter anderem, wir brauchen uns nur der Genese des lichterzeugten Pigmentes zu erinnern. Diese ist gebunden an das Vorhandensein gewisser chemischer Stoffe innerhalb der Basalzellen. Es handelt sich dabei (Guggenheim, Bloch) um zweierlei Stoffe, an und für sich flüssige und farblose Bestandteile des Zellinhaltes, um die chromogenen Komplexe der Phenyl- und Indolalanine, in der Hauptsache oder vielleicht ausschließlich um das Dioxyphenylalanin, und die zugehörigen oxydierenden Fermente, unter welchen vielleicht weniger die polyvalente Tyrosinase (Meirowsky) als vielmehr ein für das Dioxyphenylalanin spezifisches Ferment, Blochs „Dopa"-oxydase, die ausschlaggebende Rolle spielt. Im Gefolge der Lichtabsorption, welche wir, wie schon gesagt, in den Kern der Zelle verlegen, erlangt das Ferment die Befähigung, seine oxydierende Kraft auf das Chromogen zu entfalten. Das Produkt dieses Oxydationsprozesses ist das Melanin, ein Körper mit Eigenfarbe und festem Aggregatzustand, welcher sich nach der Lichteinwirkung und Lichtabsorption aus dem Zellinhalt in Gestalt gelbbrauner Körnchen herausdifferenziert.

Wir haben also in den Basallzellen mit folgenden Lichtabsorptionsvorgängen zu rechnen:

1. mit der Lichtabsorption seitens der nichtpigmentierten Basalzelle. Die Strahlen, um deren Absorption es sich hier handelt, sind in der Hauptsache die ultravioletten Strahlen; aber auch die chemischen Strahlen des sichtbaren Spektrums können sich als pigmentophor erweisen. Höchstwahrscheinlich ist es der Kern, sind es bestimmte Teile der Kernsubstanz, in welchen die Absorption erfolgt. Im Gefolge dieser Absorption kommt es zur Entstehung des melanotischen Pigmentes. Dieses stellt sich uns dar in der Form einer körnigen Substanz, welche eine gelbbräunliche Eigenfarbe besitzt. Ob diese Melaninkörner als solche im Kern entstehen und aus dem Kern durch die Kernmembran hindurch ins Protoplasma übertreten, oder ob die Melaninkörner erst im Protoplasmaleib entstehen, so viel ergibt sich aus den histologischen Präparaten der lichtpigmentierten Haut mit Sicherheit, daß die lichtentstehenden Pigmentkörner, je größer ihre Zahl im Zelleib wird, um so dichter den Kern in einen aus den Körnchen gebildeten Mantel einhüllen.

2. In der pigmentierten Basalzelle haben wir zweierlei lichtabsorbierende Medien vor uns.

a) das gleiche Medium, welches sich in der nichtpigmentierten Basalzelle betätigt, den Kern,

b) die Melaninkörner. Diese absorbieren nicht nur ultraviolette Strahlen, sondern gerade auch die chemischen Strahlen größerer Wellenlänge. Sie absorbieren um so mehr Licht, je größer ihre Zahl ist, je mehr Melaninkörner es den einfallenden Strahlen erschweren, bis zum Kern vorzudringen. Bei maximaler Erfüllung der Zelle mit Pigmentkörnern ist der Kern nicht mehr in der Lage, Strahlen in sich aufzunehmen, der Kern ist zur Ruhe verurteilt, es erfolgt keine Pigmentneubildung mehr, die Lichtabsorption erfolgt einzig und allein seitens des Pigmentes — es sei denn, daß Strahlen kürzerer Wellenlänge zur Einwirkung gelangen. Lichtpigmentierte Haut kann unter der Einwirkung höherer Lichtintensitäten sich noch stärker pigmentieren, lichtpigmentierte Haut kann durch Licht sogar entzündet werden, sobald Strahlen zur Einwirkung gelangen, welche von kürzerer Wellenlänge sind als jene Strahlen, welche das Pigment erzeugt haben. Die Ruhe und der Schutz, welchen die lichterzeugten Pigmentkörner dem Kern der Zelle gewähren, bezieht sich stets nur auf die Strahlen jener Wellenlänge, welche das Melanin erzeugt haben, und auf Strahlen größerer Wellenlänge.

Andererseits besteht die Tatsache zu Recht, nicht nur klinisch, sondern auch histologisch festgelegt, daß mit dem Nachlaß der pigmenterzeugenden Lichtintensität die lichterzeugten Pigmentkörner aus den Basalzellen wieder verschwinden; die Haut hellt sich auf, wenn sie auch noch immer Lichtqualitäten ausgesetzt ist, welche die nichtpigmentierte Zelle in den Zustand der Pigmentierung versetzt haben. Die lichtabsorbierenden Melaninkörner verschwinden! Man kann mit bestem Willen nicht anders, als das Verschwinden mit der Lichtabsorption in ursprüngliche Verbindung zu bringen, zumal wenn man berücksichtigt, daß gerade auch die weniger brechbaren Strahlen von den Melaninkörnern verschluckt werden. Nichts von dem, was wir über Lichtabsorption wissen, widerspricht der Annahme, daß dem Verschwinden des Melanins die mit Wärme einhergehende Lichtabsorption zugrunde liegt, und daß die aus farbloser Substanz entstandene gefärbte Substanz, nichts anderes als ein Oxydationsprodukt der chromogenen Substanz, durch das Licht eine Spaltung oder irgendeine Beeinflussung erfährt, deren Produkt wiederum der Eigenfarbe und des festen Aggregatzustandes entbehrt:

Lichtbewirkte Pigmentierung und lichtbewirkte Depigmentierung! Wirkungen des Lichtes auf die Basalzellen mit entgegengesetzten Effekten! Höchst eigenartig, aber ohne weiteres verständlich, sobald man die Absorptionsverhältnisse prüft.

Wenn lichtgebildete Abbauprodukte des lichterzeugten Pigmentes in

den Kreislauf gelangen, so muß an die Möglichkeit gedacht werden, ihrer im Blut oder im Serum habhaft zu werden. Das Serum depigmentierender Menschen muß Stoffe enthalten, welche wir im Serum derjenigen Menschen, in deren Oberhaut sich keine Lichtabsorptionsvorgänge abspielen, nicht oder nur in geringer Menge nachweisen können. Wer an der nukleogenen Natur des Pigmentes festhält, in Berücksichtigung der Absorptionsverhältnisse und auf Grund der histologischen Präparate (Meirowsky), der wird im Serum des Depigmentierenden nach Derivaten der Kernsubstanz suchen, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß die „denaturierten" Nukleoproteide (Hammarsten) Phosphor enthaltende Eiweißstoffe bezw. Säuren sind, und daß das Melanin mit Phosphor nichts zu tun hat. Meine diesbezüglichen Untersuchungen sind durch den Krieg und die Verhältnisse unterbrochen worden. Ich darf aber in diesem Zusammenhang an die therapeutischen Versuche erinnern, welche man mit Nukleïnen und Nukleïnsäuren, den Abbauprodukten der Nukleoproteïde angestellt hat.

Aber gleichgültig, ob es sich bei den in den Blutkreislauf gelangenden Stoffen des depigmentierenden Menschen um Derivate des im Kern oder um Derivate des im Zelleib entstandenen Oxydationsproduktes des Dioxyphenylalalins handelt, wie haben wir uns den Zusammenhang der Heilungsvorgänge bei den pigmentierenden und depigmentierenden Tuberkulösen mit den Zell- oder Zellkernderivaten aus dem Stratum basale vorzustellen?

Von spezifischem Einfluß auf die Tuberkelbazillen, auf die aktiven Gifte der Tuberkelbazillen, auf das tuberkulöse Gewebe sind diese dem Epithel entstammenden Stoffe sicherlich nicht. Irgendwelche immunisatorischen Vorgänge aufzulösen, sind sie gewiß nicht imstande. Wir sind nicht einmal in der Lage, mit Sicherheit zu behaupten, daß diese Stoffe in der chemischen Konstitution, in welcher sie die Basalzellen verlassen, in die tuberkulösen Krankheitsherde gelangen.

Nun aber lehrt uns die Erfahrung des täglichen Lebens, daß die tuberkulöse Erkrankung eines jeden Organes die Neigung hat, spontan abzuheilen. Man kann dieses Moment der spontanen Heilungstendenz der tuberkulösen Krankheitsherde sich gar nicht oft genug ins Gedächtnis zurückrufen, einerseits um angesichts therapeutischer Heilerfolge in gebührender Bescheidenheit zu verharren, andererseits um bei den therapeutischen Bestrebungen in allererster Linie die Bedingungen zu erforschen, unter welchen sich die unserer Willkür entrückten Spontanheilungen vollziehen; ich verstehe unter spontanen Heilungsvorgängen jene Vorgänge der Heilung, welche im Wesen des Krankheitsprozesses selbst begründet liegen. Zahlreiche tuberkulöse Krankheitsherde heilen ab, ganz von selbst, ohne daß der mit den Krankheitsherden behaftete Mensch sich der Tatsache

seiner tuberkulösen Erkrankung bewußt wird, ohne daß ein Arzt die Tatsache der tuberkulösen Erkrankung feststellt. Wir wissen, für gewöhnlich ereignet es sich, daß die aus dem Wesen des tuberkulösen Krankheitsprozesses resultierenden Heilungsvorgänge nicht zum Ende gelangen, daß sie gestört und unterbrochen werden. Aber auch die Tatsache besteht zu Recht, daß die ganze moderne Tuberkulosebehandlung, soweit sie nicht mit chemo- und serotherapeutischen Gesichtspunkten experimentiert, sich aufbaut auf der im Wesen des Krankheitsprozesses selbst gelegenen Tendenz der einzelnen Krankheitsherde, von selbst zur Ausheilung zu gelangen. Ob wir den Kranken mit seinem „Spitzenkatarrh", mit Tuberkelbazillen im Auswurf ins Bett legen, in einen Prießnitz einhüllen, dabei für gute Luft, gute Ernährung, körperliche und geistige Ruhe sorgen, Expektorantien und Roborantien verabreichen, ob wir ihn einer Liegekur, einer Mastkur unterziehen, ob wir ihn nach Davos, nach Ägypten, in den Schwarzwald oder an die See schicken, ob wir im anderen Falle tuberkulöser Erkrankung Biersche Stauung anwenden oder einen künstlichen Pneumothorax anlegen, es ist immer das gleiche: unser ganzes Streben, in früheren Jahrzehnten unbewußt, heutzutage etwas mehr bewußt, geht dahin, den Kranken und die Krankheitsherde unter Bedingungen zu bringen, von welchen wir annehmen, und auf Grund der Erfahrung anzunehmen berechtigt sind, daß sie die spontane Heilungstendenz fördern und es dem Gesamtorganismus ermöglichen, sich der tuberkulösen Erkrankung in diesem oder jenem Organe zu erwehren. Daß auch solche Heilmethoden und Heilmittel versagen, von denen wir uns eine spezifische oder angeblich spezifische Heilwirkung versprechen, wenn wir daneben nicht in der Lage sind, die von allgemeinen hygienischen und diätetischen Gesichtspunkten geleitete Allgemeinbehandlung des tuberkulös erkrankten Individuums in Anwendung zu bringen, das haben uns die Erfahrungen in den letzten Jahren der wirtschaftlichen Not zur Genüge gezeigt. Tuberkuline und Partialantigene, Kupfer, Gold, Silber, Eisen und Arsen in dieser oder jener Form, auch die Licht- und Röntgenstrahlen, sie alle bringen die Krankheitsherde nicht zur Heilung, solange wir dem Kranken nicht die entsprechende, dem Einzelfall angepaßte Ernährung, die notwendigen Wärmemengen, die unumgänglich notwendige körperliche und geistige Ruhe verschaffen können; das psychische Moment spielt bei den Tuberkulösen eine große Rolle. Eine ganze Reihe von Faktoren ganz und gar nicht spezifischer Natur gibt es, welche das Allgemeinbefinden des tuberkulösen Menschen derart beeinflussen, daß der Organismus Zeit und Kraft findet, der lokalen Infektion Herr zu werden. In diese Reihe gehört auch das Licht.

Beim heutigen Stand unserer Kenntnisse geht es ganz und gar nicht an, dem Licht einen direkten und einen spezifischen Einfluß auf den

tuberkulösen Krankheitsprozeß zuzuschreiben. Soweit wir heutzutage d. physikalischen nnd lichtbiologischen Gesetze überblicken, vermag das Licht, vermag die Heliotherapie nichts anderes als die Haut des Menschen zu beeinflussen.

Der erste grobsinnfällige Effekt dieses Einflusses ist das lichterzeugende Pigment.

Sind auch noch keineswegs alle das Lichtpigment betreffenden Fragen restlos geklärt, folgendes können wir heute schon mit Sicherheit behaupten:

1. das lichterzeugende Melanin ist das Produkt eines lichtbewirkten intrazellulären Stoffwechselvorganges:

2. die Erscheinung der Melaninkörner innerhalb der Basalzellen stellt nur eine Phase, eines vom Licht ausgelösten und vom Licht weitergeführten Sekretionsvorganges dar;

3. die zweite Phase dieses Sekretionsvorganges umfaßt:

a) die Absorption des Lichtes seitens der lichterzeugten Melaninkörner.

b) die durch diese Absorption bewirkte Umbildung der Melaninkörner in eine flüssige und farblose Masse,

c) die Abgabe dieser Masse aus den epidermidalen Basalzellen in den Stoffwechsel zwischen Basalschicht und Papillarkörper, damit ins Blut und in den allgemeinen Säftestrom;

4. das Melanin ist die Vorstufe eines in seiner Konstitution uns noch nicht bekannten chemischen Körpers, den wir als das Sekret der Basalzellen zu bezeichnen haben:

5. mit doppelter Sonnenenergie beladen, ist es dieses Sekret, welches die absorbierte Sonnenenergie in das Innere des menschlichen Körpers einführt;

6. das Stratum basale s. germinativum, die vitale und aktive Schicht der Epidermis ist das Organ, welches die Beziehungen des menschlichen Körpers zum Licht, zur Sonne, zur chemischen Aktivität des Lichtes vermittelt, es ist ein Lichtorgan, das Organ der biochemischen Lichtbeziehungen des Menschen, der Angriffspunkt jenes Lichtes, das wir meinen, wenn wir von den Wirkungen des Lichtes auf den lebhaften Körper des Menschen sprechen; es ist aber nicht nur ein Organ für die Aufnahme, sondern auch ein Organ für die Umsetzung der strahlenden Energie des Lichtes, ein Organ der Lichtassimilation; es ist ein Organ von sekretorischem Charakter, ein Organ, welches wir den Drüsen mit innerer Sekretion gleichzustellen haben;

7. die chemische Aktivität des Lichtes ist einer, vielleicht der wichtigste der Reize, welche die sekretorischen Vorgänge in diesem Organ auslösen und unterhalten;

8. Heilungsvorgänge, welche wir von dem Licht oder mit dem licht-

erzeugten Pigment in ursächlichen Zusammenhang zu bringen geneigt sind, können in Wahrheit nur durch die lichtbewirkten Abbauprodukte des lichterzeugten Pigmentes, durch ein Sekret der basalen Epithelien vermittelt werden.

Eine derartige Betrachtung der Lichtabsorptionsverhältnisse in der Oberhaut entkleidet das lichterzeugte melanotische Epidermispigment einigermaßen der großen Bedeutung, welche man ihm auf Grund seiner optischen Vordringlichkeit gern zuschreibt. Wir verweisen es in die bescheidene Stellung eines Zwischenproduktes, welches als solches im Haushalt des menschlichen Organismus keine andere Rolle spielt, als die eines Regulators der Lichtabsorption des Kerns der Basalzellen. Der Lichtschutz des Epidermispigmentes von welchem so viel die Rede ist, bezieht sich nicht, wie man vielfach glaubt, auf das unter der pigmentierten Basalschicht gelegene Bindegewebe, er bezieht sich einzig und allein auf den Kern der Basalzellen selbst. Der Angriffspunkt des Lichtes, auch des entzündungserregenden Lichtes, ist nicht im Bindegewebe, sondern im Epithel, in der Basalschicht gelegen, die den Kern einhüllenden Pigmentkörner, ich wiederhole diese Sätze mit Absicht, absorbieren die einfallenden Strahlen und hindern sie, in den Kern hineinzugelangen, sie verschaffen dem Kern eine Ruhepause, in welcher er das bei der Melaninerzeugung verbrauchte Material zu ergänzen in die Lage kommt. Mit der Betonung dieser Verhältnisse stelle ich keineswegs in Abrede oder in Zweifel, daß die pigmentierte Haut einer ganzen Reihe von schädigenden Einflüssen seitens der Außenwelt, welche ihren Angriffspunkt in der Epidermis haben, einen größeren Widerstand entgegensetzt, als die nichtpigmentierte Haut. Aber ich beziehe diese Tatsachen nicht auf das Pigment als solches, vielmehr darauf, daß sich die Zellen in den Epidermisschichten oberhalb pigmentierter basaler Mutterzellen biochemisch anders verhalten als die Zellen oberhalb nichtpigmentierter Mutterzellen. Unter anderem denke ich hierbei auch der noch so wenig gewürdigten „Hornfarbe" Unnas und der Absorption des Lichtes in den Elementen der Hornschicht, was uns aber hier bei der Betrachtung des Zusammenhanges des Lichtes mit Vorgängen im Innern des Körpers nicht weiter interessiert.

Der Einfluß des Lichtes und der Heliotherapie auf die Haut des Menschen beschränkt sich aber keineswegs auf die Erzeugung bzw. Anreicherung des melanotischen Epidermispigmentes, auf die Auslösung eines Sekretionsvorganges in den epidermidalen, Basalzellen. Die lichtbeeinflußte Haut des Menschen der weißen Rasse ist unter physiologischen Verhältnissen nicht nur pigmentreich, sondern auch blutreich, von einer Farbe, in welcher neben der gelbbraunen Komponente seitens des Pigmentes das Rot des Blutfarbstoffes mehr oder weniger stark hervortritt. Häufiger

Lichtgenuß versetzen die Haut in einen Zustand physiologischer Blutfüllung, fast möchte man sagen, in einen Zustand physiologischer Hyperämie. Es handelt sich bei diesem Erythema solare um eine Rötung der Haut, welche, noch nicht entzündlicher Natur, auf einer das physiologische Maß nicht überschreitenden Erweiterung und Füllung der arteriellen Kapillaren beruht.

Lassen wir angesichts des Umstandes, daß wir dieses Lichterythem mit Hilfe unserer therapeutischen Lampen jederzeit, an jedem Ort der Erdoberfläche, an jeder umschriebenen Stelle der Haut eines Menschen willkürlich erzeugen können, alle hypothetischen und nicht hypothetischen Wirkungen bei Seite, welche die Luft, Wärme und Kälte, das „Klima“, das „Höhenklima“, der „geringere Luftdruck“ usw. auf die entblößte Haut ausüben können; vergegenwärtigen wir uns statt dessen lieber das Positive und das Negative, was wir über die Absorption des Lichtes seitens der Haut wissen. Daß die Endothelien der Kapillaren oder irgendwelche nervöse Apparate in der Haut Licht absorbieren, davon wissen wir nichts. Dagegen wissen wir, daß der mit arterieller Hyperämie einhergehenden Lichtentzündung der Haut eine Lichtabsorption zugrunde liegt, welche im Epithel, namentlich in den basalen Epithelien vor sich geht. Immer wieder muß darauf hingewiesen werden, daß der Angriffspunkt der chemischen Strahlen nicht im Bindegewebe, sondern im Epithel gelegen ist. Das Erythema solare darf man als den niedrigsten, an der untersten Schwelle des Pathologischen stehenden Grad entzündlicher Lichtreaktion ansprechen, wie man anderseits die Dermatitis solaris erythematosa und das Stadium erythematosum der Dermatitis solaris als eine krankhafte Steigerung der physiologischen Lichtrötung bezeichnen kann. Der ausgesprochen entzündlichen Hyperämie liegen, so wissen wir aus der Lehre von der Entzündung im allgemeinen, chemische Stoffe zugrunde, welche unter dem unmittelbaren Einfluß der Entzündungsursache an Ort und Stelle der primären Alteration entstehen, von hier aus an die regionären Blutgefäße gelangen, deren Erweiterung und Überfüllung bewirken usw. Nichts steht im Wege, der lichtbewirkten physiologischen Hyperämie die gleichen Vorgänge zugrunde zu legen, welche der pathologischen Hyperämie im Bilde der Lichtentzündung zugrunde liegen. Hier wie dort Lichtabsorption im Stratum basale; innerhalb physiologischer Grenzen, Umsetzung der strahlenden Energie in Pigment; außerhalb dieser Grenzen, infolge der höheren Intensität der Strahlung, Umsetzung der strahlenden Energie in jene chemische Stoffe, welche die Reaktionserscheinungen seitens des Blutgefäßsystemes auslösen; an der Grenze zwischen physiologischer und pathologischer Lichtreaktion solche Stoffe, welche den physiologisch-pathologischen Grenzwerten entsprechen. Wir können die Entstehung dieser letzteren Stoffe nirgends anders hinverlegen,

als dorthin, wo das Pigment entsteht, dorthin, wo im Gefolge gesteigerter Lichtintensität jene andere Umsetzung der strahlenden Lichtenergie in chemische Energie erfolgt, mit welcher die lichtbewirkte Entzündung einhergeht.

Wir sind zu der Annahme verpflichtet, daß außer dem Pigment oder vielmehr außer dem Sekret, welches uns in einem gewissen Stadium seiner Entstehung in Form von Melaninkörnern sichtbar entgegentritt, im Gefolge der Lichteinwirkung und Lichtabsorption noch andere Stoffe in den Basalzellen entstehen, welche von hier aus ins Bindegewebe der Haut gelangen. Sind nicht auch diese im Bereich der Lichteinwirkung die Kapillaren beeinflussenden Stoffe, sofern ihre Wirkung nicht das physiologische Maß überschreitet, z. B. kein Fieber verursacht, im Sinne eines Sekretes der Basalzellen zu deuten?

Jedenfalls, unter dem Gesichtswinkel der therapeutischen Verwertung des Lichtes und im Hinblick auf die günstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes des menschlichen Körpers, welche wir dem Lichte zuschreiben möchten, sind diese aus der basalen Lichtabsorption resultierenden, die kutanen Gefäße in den Zustand „physiologischer“ Hyperämie versetzenden Stoffe nicht ohne Bedeutung. Sie in vollem Umfang zu würdigen, lernen wir in jenen nicht seltenen Fällen, in welchen ihre Entstehung nicht erfolgt.

Es gibt Menschen, welche das Licht wohl bräunt, welche das Licht aber nicht rötet, geradeso wie es Menschen gibt, welche das Licht rötet, aber nicht bräunt. Wir alle kennen Menschen, welche sich noch so viel dem Einfluß der Sonne aussetzen können, ohne an ihrer nicht nur schwach pigmentierten Haut einen Sonnenstich davonzutragen, und Menschen, pigmentiert und nicht pigmentiert, bei welchen schon ein kurzdauernder Aufenthalt in der Sonne genügt, um ihnen eine mehr oder weniger lebhafte Rötung, einen mehr oder weniger hohen Grad entzündlicher Lichtreaktion zu verursachen; je intensiver die lichtbewirkte Rötung, um so stärker für gewöhnlich die „konsekutive“ Pigmentierung; wiederum ein Hinweis auf die Identität des Angriffspunktes der hyperämisierend-entzündungerregenden und der pigmentierenden Strahlen. Menschen, welche im Lichte eine starke Anreicherung des Pigmentes erfahren, ohne daß gleichzeitig eine Beeinflussung des Gefäßsystemes erfolgt, fallen uns durch ihre kalte, schiefrig-graue Farbe auf.

Immer mehr haben wir im Laufe der letzten Zeit bei unseren lichttherapeutischen Bestrebungen auf dieses Verhältnis, auf dieses unnatürliche Verhalten der Haut zum Licht zu achten gelernt. Tuberkulöse Patienten, welche wohl Pigmentierung, aber keine Rötung der Haut davongetragen haben, enttäuschten unsere Hoffnungen auf den Heilwert der allemeinen Sonnen- und Lichtbehandlung. Wenn überhaupt, so stellten sich die

Heilungsvorgänge nur langsam und zögernd ein. Und wenn sich in tuberkulösen Krankheitsherden Heilungsvorgänge nur langsam und zögernd einstellen, so tut man gut daran, sie ganz außer acht zu lassen und sich bei der Beurteilung des Wertes des Heilmittels auf jene Beeinflussungen des Allgemeinzustandes des Kranken zu beschränken, welche unserer Beurteilung leichter zugänglich sind als nichts besagende geringfügige Schwankungen im Verhalten der tuberkulösen Krankheitsherde. Gewichtstabellen und Temperaturkurven, sofern in diesen nicht nur allenfallsige fieberhafte Steigerungen der Temperatur verzeichnet sind, geben bessere Auskunft. Aber in der Regel genügt schon die objektive Würdigung des Aussehens der Kranken, um uns ein Urteil über den therapeutischen Wert unserer Therapie zu ermöglichen.

Ich komme wieder auf die natürliche und unnatürliche Beschaffenheit der Haut zu sprechen. Ich habe schon erwähnt, daß mangelnde und schwache Reaktion der Haut gegen den pigmentophoren Reiz des Lichtes eine schlechte Prognose ergibt. Nicht viel besser steht es mit jenen Patienten, bei welchen wohl Pigmentierung erfolgt, aber die schöne warme rotbraune Färbung der Haut nicht zustande kommt. Nicht nur die kalte, grauschieferige Farbe ist es, welche den Eindruck des Unnatürlichen erweckt, die Haut dieser Patienten hat noch eine Reihe von Eigenschaften, welche der Haut unter natürlichen Verhältnissen nicht eigen sind. Trotz ihres Pigmentreichtums ist diese anämische Haut dünn, welk, schlaff, trocken, spröde, fettlos. Im Gegensatz hierzu ist die natürlich beschaffene lichtgebräunte und lichtgerötete Haut in allen ihren Teilen kräftig entwickelt, voll und dick, straff, prall, elastisch, dabei weich und wie Samt sich anfühlend, feucht, matt glänzend, wie wenn eine minimale, eben noch wahrnehmbare Menge einer Fettsubstanz die Elemente der Oberhaut durchtränkte, sie ist mit einer glatten, gespannten, widerstandsfähigen Hornschicht überzogen, entbehrt an den entsprechenden Stellen nicht der Lanugobehaarung, und verrät auf den ersten Blick eine normale Entwicklung und normale Funktion der Talg- und Schweißdrüsen.

Die mikroskopische Untersuchung der Haut ein und desselben Individuums, ein und derselben Körperregion, vor und nach dem Genuß der Sonnenbäder ergibt, abgesehen von dem verschiedenen Dickendurchmesser der Subkutis, Kutis und Epidermis in toto, abgesehen von dem Pigmentreichtum des Stratum basale und der Gefäßentwicklung und -füllung, in der belichteten Haut vor allem eine beträchtlichere Dicke des Rete, eine kräftigere Entwicklung der einzelnen Schichten der Epidermis, ein gut ausgebildetes Stratum granulosum, eine mächtigere Hornschicht; die Begrenzungslinie zwischen Epithel und Bindegewebe gewinnt oft erst nach den Sonnenbädern infolge der starken Entwicklung der Retezapfen die bekannte wellige

Beschaffenheit. Man kann da Differenzen zu Gesicht bekommen, welche wirklich staunenerregend sind.

Wir dürfen neben der Pigmentierung nicht die hyperämisierende und nutritive Wirkung des Lichtes auf das Hautorgan übersehen. Dabei haben wir zu berücksichtigen, daß die Hebung des Ernährungszustandes in der Haut, die Erzeugung eines natürlichen Verhaltens der Haut keineswegs an die Pigmenterzeugung gebunden ist. Wir haben es bei der Pigmentierung und Hyperämisierung der Haut mit zweierlei, unabhängig voneinander verlaufenden Wirkungen des Lichtes zu tun.

Kurzum, die Anregung und Steigerung der Pigmentbildung ist keineswegs die einzige Wirkung auf die Haut, die vom Licht ausgeübt wird. Zunächst gilt es, neben der Pigmentierung die hyperämisierende Wirkung des Lichtes in Rechnung zu stellen. Ein Teil der guten Eigenschaften, welche die natürlich beschaffene Haut auszeichnen, ist auf die hyperämisierende und nutritive Wirkung des Lichtes zurückzuführen. Zum anderen Teil beruhen sie auf der formativen und keratoplastischen Wirkung des Lichtes, auf jener absorptiven Beeinflussung der Basalzellen, welche eine Steigerung der Germinationskraft und eine Förderung des Verhornungsprozesses zur Folge hat und sich in ihren Effekten auf die Epidermis beschränkt.

Nun aber gilt es zu beachten:

1. die pigmentbildende, die formative und die keratoplastische Wirkung des Lichtes sind direkte Wirkungen des Lichtes, sie entfalten sich in der Epidermis;

2. die hyperämisierend-nutritive Wirkung ist eine indirekte Wirkung des Lichtes; auch ihr liegen Absorptionsvorgänge zugrunde, welche sich im Stratum basale abspielen, sie erfolgt auf dem Umwege über Stoffe, welche erst dann zur Wirkung gelangen, wenn sie aus der Epidermis heraus ins Bindegewebe, an und wahrscheinlich in die Blutgefäße und damit in die Ernährungsflüssigkeit gelangen;

3. die formative und die keratoplastische Wirkung des Lichtes kommen nicht zustande, wenn nicht gleichzeitig die hyperämisierende Kraft des Lichtes in Geltung tritt;

4. die pigmentierende Kraft des Lichtes betätigt sich unabhängig von der hyperämisierenden Kraft;

5. aber der kurative Effekt der Pigmentierung, ihr Einfluß auf den Allgemeinorganismus, die Rolle, welche wir dem Pigment im Haushalt des menschlichen Körpers zuweisen möchten, tritt nicht in Erscheinung, so wenig wie die direkte formative und keratoplastische Wirkung in der Epidermis, wenn nicht gleichzeitig die hyperämisierende Wirkung des Lichtes in Geltung tritt.

Dem Pigment haben wir oben eine intermediäre Stellung zugewiesen, wir haben es hingestellt als den sichtbaren Ausdruck der ersten Phase eines innersekretorischen Vorganges. Nicht diese Phase, wohl aber die zweite Phase des innersekretorischen Vorganges, die sekretorische Funktion als solche ist an die hyperämisierende Wirkung des Lichtes gebunden, geradeso wie die zwei anderen Funktionen der Basalzellen, auf welche sich die formative und keratoplastische Wirkung des Lichtes bezieht, an die hyperämisierende Wirkung des Lichtes gebunden sind.

Auf daß die drei Funktionen der Basalzellen, die germinative, die keratoplastische und die sekretorische Funktion, durch das Licht ausgelöst werden, bedarf es der Unterstützung der in den Basalzellen vorhandenen Kräfte seitens des Blutgefäßsystems. Der Haut muß Blut zugeführt werden, auf daß das Stratum basale imstande sei, mit Hilfe des Lichtes neue Zellen, Hornsubstanz und, so schließen wir logisch weiter, das Sekret zu bilden, um welches es sich uns hier handelt. Fast möchte es scheinen, als ob die vom Licht auszulösende Umwandlung der Melaninkörner zum endlichen Sekret erst dann erfolgt, wenn den Basalzellen mit der Ernährungsflüssigkeit gewisse Stoffe zugeführt werden. Wir denken daran, daß auch das letzte Produkt der basalen Lichtabsorption auf einer chemischen Reaktion beruht, welche sich zwischen zwei Stoffen abspielt, zwischen dem Melanin und dem unbekannten Stoff, welcher den Stoffwechsel zwischen dem Epithel und Bindegewebe entstammt, geradeso wie die lichtausgelöste Entstehung des Melanins auf einer Reaktion zwischen dem Dioxylphenylalanin und dem zugehörigen Fermente beruht. Jedenfalls gelangt das Sekret der Basalzellen zur vollen Wirkung auf den Gesamtorganismus erst dann, wenn der pigmentierten Haut eine reichlichere Menge arteriellen Blutes zuströmt. Daß hyperämisierende Vorgänge auch dem Abtransport des Sekretes förderlich sind, liegt auf der Hand.

Auf welche Weise das Blut der pigmentierten Haut zugeführt wird, scheint nicht ganz gleichgültig zu sein. Aus meinen bisherigen Ausführungen geht hervor, daß ich der durch Licht zu bewerkstelligenden Hyperämie den Vorzug gebe. Arterieller Natur muß die Hyperämie sein. Eine derartige Hyperämie gewährt uns das Licht, die chemische Aktivität des Lichtes, nicht die thermischen Strahlen. Das Erythema caloricum ist durch seine Flüchtigkeit gekennzeichnet; seine Wirkungen auf den Allgemeinzustand der Haut sind sehr gering. Längerdauernde Einwirkungen der Wärmestrahlen haben eine Erschlaffung der Gefäße, schließlich eine Verarmung der Haut an arteriellem Blut zur Folge. Darauf hat schon Finsen aufmerksam gemacht. Um mittels der chemischen Aktivität des Lichtes einen arteriell-hyperämischen Zustand in der Haut zu unterhalten, hat man nichts anderes zu tun, als jedesmal, wenn die Pigmentierung einen gewissen Grad erreicht hat, für ein paar Tage

weitere Einwirkungen höherer Lichtintensitäten zu vermeiden, d. h. die Lichtbadebehandlung vorübergehend zu unterbrechen. In der Zwischenzeit erfolgt eine gewisse Depigmentierung; aus den Basalzellen verschwinden immer mehr Melaninkörner. Ich habe schon oben angedeutet, daß wir streng genommen verschiedene Arten von Melaninkörnern zu unterscheiden haben, entsprechend den verschiedenen Wellenlängen, welche Pigment erzeugt haben. Wenn nach dem Verschwinden von Pigmentkörnern die Wirkung intensiveren Lichtes wieder einsetzt, so bewirkt dieses nicht nur aufs neue Pigmentierung, sondern auch, entsprechende Dosierung vorausgesetzt, jenen Zustand niedrigster entzündlicher Lichtreaktion, welche wir als Erythema solare bezeichnen.

Wir haben bei der Durchführung unserer Sonnen- und Lichtbadebehandlung noch auf ein anderes Moment zu achten gelernt, welches einen gewissen Grad aktiver Hyperämie der Haut gewährleistet und die Zirkulationsverhältnisse der Haut in einer Weise fördert, daß sich daraus eine Unterstützung und Beschleunigung des kurativen Effektes der Lichtbehandlung ergibt. Wir lassen diejenigen Lupuspatienten, deren Allgemeinzustand es einigermaßen erlaubt, sich im Freien, d. h. in der Sonne b e w e g e n. Nur eine beschränkte Zeit des Tages dürfen sie die Sonne in liegender Stellung auf Liegestühlen genießen (Liegekur in der Sonne in nacktem Zustande); im übrigen sollen sie sich Bewegung verschaffen, sollen turnen, spielen und vor allem körperlich arbeiten, ihren Kräften entsprechend sich betätigen bei den Arbeiten im Garten, im Gemüsegelände und auf den Kartoffelfeldern unserer Anstalt. Es taugt ganz und gar nichts, die Kranken in gewissen Stadien der tuberkulösen Erkrankung, insonderheit die Lupuskranken, systematisch zu Faulenzern zu erziehen; im Gegenteil, wir haben die Wahrnehmung gemacht, daß die lichtausgelösten Heilungsvorgänge die besten Fortschritte machen bei jenen Patienten, welche in der Lage und willens sind, sich im Freien bei zielbewußten Arbeiten zu betätigen. Man erkennt die körperlich fleißigen und körperlich faulen Patienten bei der Visite sofort an dem verschiedenen Verhalten ihrer Haut. Es handelt sich hier um Fragen der Lupus- und Tuberkulosebehandlung, deren genauere Erforschung auf verschiedenartige Schwierigkeiten stößt. um so bedauerlicher, als diese Schwierigkeiten vornehmlich in Äußerlichkeiten gelegen sind; es ist nicht so ganz einfach, sonnenbadenden Patienten körperliche Anstrengungen und Arbeiten im Freien zu verschaffen. Bei der Errichtung von Lupusheilstätten und Tuberkulosesanatorien muß in Zukunft auf diese Fragen in größerem Umfange Rücksicht genommen werden, als das bis jetzt der Fall war.

Einfacher, wenn auch immer noch nicht einfach genug, ist es, die Sonnen- und Lichtbehandlung mit zweckentsprechender, die Bedürfnisse des Individuums und seiner Haut berücksichtigender Wasserbadebehandlung

zu kombinieren. Wir achten in unserer Heilstätte darauf, daß die Haut der Patienten auch durch Wasser in einer Weise beeinflußt werde, welche den Ernährungszustand der Haut und damit den Allgemeinzustand des ganzen Körpers fördert. Unser Pflegepersonal ist angewiesen, die Kalt- und Warmwasser-Applikationen, die Abseifungen und die Massagen im Bad und nach dem Bad in der Weise vorzunehmen, daß dem Kranker das subjektive Gefühl einer angenehmen Wärme in der Haut erwächst. Vielen Patienten mit der genannten schieferig-grauen Hautfarbe gelingt es, mit Hilfe einer systematischen, die individuellen Verhältnisse berücksichtigenden Applikation von warmem und kaltem Wasser, auch von Schwitzkuren so weit zu bringen, daß das Licht es vermag, seine hyperämisierend-nutritive Wirkung auf das Hautgewebe zu entfalten. Stets berücksichtigen wir, daß es sich darum handelt, unter allen Umständen der Haut eine natürliche Beschaffenheit zu verleihen.

Nun aber gilt es, angesichts bestimmter klinischer Vorkommnisse mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, daß sich die Bedeutung des Stratum basale als eines sekretorischen Organes nicht auf die beiden genannten Sekretionsvorgänge beschränkt. Höchstwahrscheinlich gibt es neben dem einen Sekret, in dessen Entstehung das Melanin eine Zwischenerscheinung darstellt, neben dem anderen Sekret, welches die Blutgefäße und den Ernährungszustand der Haut beeinflußt, noch andere Sekrete des Stratum basale, oder sagen wir zunächst noch andere chemische Stoffe, von denen wir annehmen dürfen, daß sie unter bestimmten Bedingungen in der Haut vorhanden sind, in der Haut gebildet werden und von der Haut aus ins Innere des menschlichen Körpers gelangen, zum mindesten von der Haut aus Wirkungen entfalten, welche sich auf den Gesamtorganismus beziehen. Ich denke hier gewisser Erscheinungen der Hautimmunität im Falle bestimmter Infektionskrankheiten.

Uns interessiert hier das Verhalten der Haut Tuberkulöser. In der Haut eines jeden tuberkulösen Menschen, gleichgültig, welches Organ tuberkulös erkrankt ist, spielen sich Vorgänge ab, welche der Haut eine besondere Reaktionsfähigkeit gegen Tuberkuline und Partialantigene verleihen, wenn wir diese zur intraepidermidalen Einverleibung bringen. Ich brauche Sie nur an die Pirquetsche Reaktion und an jene Untersuchungen und Ausführungen von Deycke-Much zu erinnern, welche sich mit der Frage nach der Humoralimmunität und Zellularimmunität der Haut beschäftigen. Zur Erklärung der verschiedenen Arten der tuberkulösen Kutanreaktion sind wir zu der Annahme gezwungen, daß es in den tuberkulösen Krankheitsherden zur Entstehung chemischer Stoffe kommt, welche in ihrer Konstitution eine dem tuberkulösen Gift entstammende Komponente besitzend, auf dem Wege des Blutes und der Ernährungsflüssigkeit in die Haut gelangen und hierselbst im Epithel sich betätigen. Daß sie

nicht an das Bindegewebe der Haut, sondern an das Epithel gebunden sind, und zwar an die vitalen und aktiven Elemente des Epithels, an die Zellen des Stratum basale, liegt auf der Hand. Die oben angedeuteten Beziehungen zwischen Hautimmunität und Humoralimmunität machen es in hohem Grade wahrscheinlich, daß jene Stoffe, welche der Haut eine gewisse Immunität verleihen, von den Basalzellen wieder heraus und in den allgemeinen Kreislauf gelangen. Ob es sich dabei um Sekretionsvorgänge im eigentlichen Sinne des Wortes handelt. ob diese „spezifischen" Sekrete an jene Sekretionsvorgänge gebunden sind, welche mit der Erscheinung der Melaninkörner in Zusammenhang stehen, das sind Fragen, welche noch der Klärung bedürfen. Aber daß seitens des Hautorganes eine Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses möglich ist, daran besteht meines Erachtens kein Zweifel, gerade angesichts der Erfolge, welche wir dem Licht und der Einwirkung des Lichtes auf die Haut bei der Behandlung der Tuberkulose zuerkennen müssen.

Bisher habe ich betont, daß die Absorption des Lichtes seitens der vitalen und aktiven Schicht der Epidermis, bei Tuberkulösen und bei nicht tuberkulös erkrankten Menschen in der gleichen Weise sich abspielend keine spezifischen Wirkungen auf den tuberkulösen Krankheitsprozeß haben könne. Es heißt aber den Verhältnissen Zwang antun, wollte man leugnen, daß die Heliotherapie den tuberkulös erkrankten Menschen in einer ganz besonders, geradezu spezifischen Weise beeinflußt. Ist schließlich nicht doch, angesichts der Besonderheiten im Verhalten der Haut der Tuberkulösen, der kurative Effekt der Heliotherapie bei den Tuberkulösen wenigstens zum Teil spezifischer Natur?

Nur in aller Kürze sei hier noch einmal ausdrücklich des Lupus gedacht. Auch bei Lupuskranken haben wir Heilungen und Heilungsvorgänge beobachtet, welche wir als indirekte, durch die Haut, wie ich mich früher ausdrückte, durch das Pigment vermittelte Lichtwirkungen zu bezeichnen haben und heutzutage nicht mehr mit gutem Gewissen allein auf die günstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes durch ein nicht spezifisches lichtbewirktes Sekret der Basalzellen zurückführen möchten. Auch glaube ich sagen zu dürfen, daß sich die Einführung der ursprünglich allein mit der pigmenterzeugenden Kraft des Lichtes rechnenden Heliotherapie in die Behandlung unserer Lupuspatienten insofern gelohnt hat, als es bei einer Reihe unserer Patienten nicht nur nicht zu lokalen Rezidiven, sondern auch nicht zu jenen Rezidiven gekommen ist, welche auf das Vorhandensein tuberkulöser Herde im Innern des Körpers zurückzuführen gewesen wären, und daß im allgemeinen die Abheilung offen zutage liegender, der entzündungserregenden Kraft des Lichtes ausgesetzter lupöser Herde rascher vor sich gegangen ist, als es ohne die Kombination der lokalen mit der allgemeinen Lichtbehandlungsmethode der Fall gewesen ist.

Wir haben auch gesehen — ich denke hier daran, daß wir den Lupus vielleicht im Sinne einer allergischen Reaktion der Haut auf endogene Infektion betrachten dürfen —, daß kutane Tuberkulinimpfungen und Impfungen mit den Deycke-Muchschen Partialantigenen bei Tuberkulösen, welche im Gefolge von Sonnenbädern eine kräftige Pigmentierung und ein natürliches Aussehen der Haut gewonnen haben, weniger stark positiv verlaufen sind als bei pigmentlosen Tuberkulösen mit anämischer, schlecht und krankhaft aussehender Haut; gelegentlich sind diese Impfungen sogar negativ ausgefallen, und zwar nicht nur an pigmentierten Hautstellen, sondern auch an solchen Hautstellen, welche mit Absicht der pigmentierenden Wirkung des Lichtes entzogen worden waren. Wir haben die Überzeugung gewonnen, daß die objektiv zu verzeichnenden günstigen Wirkungen des Lichtes auf das Allgemeinbefinden des Menschen auch im Falle tuberkulöser und lupöser Erkrankung, oder vielmehr gerade im Falle tuberkulöser und lupöser Erkrankung besonders deutlich in Erscheinung treten. Wir möchten glauben, daß es sich dabei nicht nur um eine Steigerung der allgemeinen Widerstandskräfte des Gewebes gegen die tuberkulöse Giftwirkung handelt, vielmehr daneben auch um spezifische Wirkungen des Lichtes auf das Hautgewebe in dem Sinne, daß unter der Einwirkung des Lichtes die Haut jene Eigenschaften verliert, welche es mit sich bringen, daß der pathogenen Haftung der Tuberkelbazillen in der Haut jene besondere Form tuberkulöser Hauterkrankung folgt, welche wir als Lupus bezeichnen.

Immer wieder ist es die Haut, welche wir bei der Heliotherapie der Tuberkulose im Auge haben. Noch einmal erinnere ich zum Schlusse an das, was ich über die natürliche Beschaffenheit der Haut und ihre Abhängigkeit vom Lichte gesagt habe. Der Haut und ihren Reaktionen auf das Licht gilt unser Interesse. Alle unsere heliotherapeutischen Bestrebungen und Erwägungen gehen von dem Bestreben aus, die Haut des tuberkulös erkrankten Menschen der weißen Rasse in jenen natürlichen Zustand zurückzuversetzen, welche sie besessen hatte, bevor Klima, Kultur und Zivilisation die Menschen veranlaßt haben, das Hautorgan gegen jede Licht- und Lufteinwirkung abzuschließen und dabei der adäquaten Reize zu berauben. Nur eine in natürlichem Zustand befindliche, mit physiologischen Eigenschaften ausgestattete Haut ist imstande, den Anforderungen zu entsprechen, welche der Gesamtorganismus an sie stellt. Das Vorhandensein eines Lichtorgans innerhalb des Hautgewebes weist mit Nachdruck auf die Beziehungen hin, welche zwischen Licht und Mensch bestehen. Gerade im Kampfe gegen die Tuberkulose diese Kulturkrankheit, gilt es, sich auf die Bedeutung des Hautorgans zu besinnen, und diesem im Daseinskampfe des Menschen so arg vernachlässigten Organe die gebührende Rücksicht zuteil werden zu lassen.

Behandlung des Lupus mit röntgenisierten Jodsubstanzen.

Von

Dr. Bessunger,

Leiter der elektro-physikalischen Abteilung des Instituts für Sexualwissenschaft in Berlin.

Wenn man auch durch eingehende Untersuchungen die Zugehörigkeit des Lupus zur Tuberkulose festgestellt hatte, so blieb er noch längere Zeit das „Stiefkind jeglicher Therapie". Man war sich bewußt, daß kein Hautleiden langwieriger ist als der Lupus, daß keines den Menschen mehr verstümmeln könne und ihn zu einem von der Welt gemiedenen Kranken stempelt. Und trotzdem war der Eifer und das Interesse, ihn zu bekämpfen, nicht so rege als bei anderen Formen der Tuberkulose. Der Grund lag darin, daß die fortgesetzte Therapie sich als machtlos erwies. Zwar war man bestrebt, ihm durch Auskratzung, Stichelung, Kauterisierung und durch verschiedene Ätzmittel Einhalt zu tun, aber der Erfolg blieb aus.

Eine Wendung in der Therapie des Lupus brachte das von Lang in Wien ausgebildete operativ-plastische Verfahren und die von Finsen entdeckte Behandlung mit konzentriertem Bogenlicht, womit es gelang, bessere Wirkung und in vielen Fällen Ausheilung zu erreichen. Mit anderen Methoden, die im Laufe der Jahre entstanden, wie Heißluft, Röntgen, Radium, Mesothorium, Quarzlampe, Diathermie oder Kombination von verschiedenen Methoden konnte man wohl bessern, aber nicht den Lupus heilen. Auch die biologische Methode, die ja so gutes bei der Tuberkulosebekämpfung zu leisten vermag, ließ uns leider im Stich; denn es gelang nicht, den Organismus so zu immunisieren, daß jeder Krankheitsherd zur Ausheilung gelangt.

Das gleiche Schicksal teilte die „Chemotherapie in modernem Sinne", deren Ziel zwar bei der Bekämpfung der Syphilis so große Erfolge gezeitigt, die leider bei der Behandlung der Tuberkulose ausgeblieben sind. Gold- und Kupferpräparate, wie sie von Strauß, Mehler und Ascher angewandt sind, haben den versprochenen Erfolg nicht gehabt, ebensowenig wie die Cholinpräparate und deren Abkömmlinge.

Alle diese Erwägungen führten uns zur Einführung einer neuen Behandlungsmethode, deren Wesen und Einzelheiten ich in der Dt. med. W. Nr. 39 im Jahre 1918 schon publiziert habe. Diese Methode beruhte darauf, daß unter dem einfallenden Röntgenstrahl Jod frei wird, das, wie

bekannt, bei der Heilung der Tuberkulose der Gelenke eine so bedeutsame Rolle spielt. Wie ich schon damals bewiesen habe, war das schwierigste die Applikationsweise des Jods auf den Lupusherd, der von Natur aus gefäßlos ist und keine Verteilung des freiwerdenden Jods zuläßt. Am besten und zweckmäßigsten war also die Massage dieser Jodpräparate. Geschah alles in der Weise, wie in der Arbeit schon angegeben, so waren sehr gute Erfolge zu verzeichnen. Dabei entstanden sehr starke X-Reaktionen, besonders bei den krusto-ulzerösen Formen, bei denen, wie ich damals erwähnte, starke Sekundärstrahlung eintritt, wie an allen Körpern, die von Röntgenstrahlen getroffen werden, mögen sie nun gasförmig, flüssig oder fest sein. Befinden sich aber im kranken Gewebe, das wir mit X-Strahlen therapeutisch beeinflussen wollen, noch Eigenstrahler, deren heilenden Einfluß auf Krankheitsprozesse Stepp so treffend geschildert hat, und zwar von so hohem Atomgewicht, wie Jodolytester besitzt, so erhält man auf diese Weise eine stärkere Strahlenabsorption und stärkere biologische Wirkung der kranken Zellen. Auf diese Weise lassen sich die guten Erfolge erklären, die wir bei der Behandlung unserer Lupusfälle an der Elberfelder Hautklinik erzielt haben. Im folgenden mögen einige Fälle das eben Gesagte erläutern.

Fall I. Frau H. Seit 30 Jahren Lupus der linken Wange, der Nase und des Ohres, von September 1917 bis September 1918 nach unserer Methode ausgeheilt.

Fall II. Herr R. Seit 20 Jahren besteht ein krusto-ulzeröser Lupus des Kopfes; mit Stichelung, Auskratzung, Pyrogallus schon oft behandelt. Die Stellen am rechten Rand in der Mitte zeigen, da sie noch unbehandelt, die ursprüngliche Beschaffenheit des ganzen Herdes. Die übrigen kranken Stellen sind mit 90 X — 3 mm Aluminium behandelt. Nirgends sind lupöse Veränderungen mehr vorhanden.

Fall III. Fräulein N. Von Kindheit an ausgedehnter ulzero-krustöser Lupus des ganzen Gesichtes. Seit 20 Jahren abwechselnd mit Röntgen, Höhensonne, chirurgisch, mit Pyrogallus- und Lekutylsalbe behandelt; aber ohne Erfolg. Seit einem Jahr bei uns mit Röntgen und Jodolytester behandelt. An den bestrahlten Partien zahlreiche Teleangiektasien und Narbenreste; keine lupösen Veränderungen mehr.

Fall IV. Frau Ru. Seit 10 Jahren Scrophulodermata colli, teils chirurgisch, teils mit Höhensonne behandelt; aber es entstanden immer wieder Rückfälle. An der linken und rechten Halsseite außen wurde die Behandlung, da die Patientin an diesen Stellen am meisten Schmerzen empfand, mit 90 X — 3 mm Aluminium durchgeführt. An diesen Stellen Ausheilung. Die übrigen Herde noch unbehandelt.

Fall V. Patient H. Seit 10 Jahren Lupus squammosus der Hände. Vom 25. X. 17. bis 25. III. 18 mit 150 X — 0,5 mm Zink und Jodolyt behandelt; arbeitsfähig entlassen.

Fall VI. Patient E. Lupus pernio nasi et lupus miliaris disseminatus faciei. Das Leiden besteht seit mehreren Jahren und wurde ohne Erfolg mit Salben behandelt. Von Januar 1917 bis August 1917 mit 150 X — 3 mm Aluminium und Jodolytester in Behandlung; danach keine lupösen Veränderungen mehr zu verzeichnen.

Fall VII. Frau R. Seit 30 Jahren Lupus squammosus der Mundpartien, der Wangen und der Nase; ohne Erfolg mit den verschiedensten Mitteln behandelt. Von Dez. 1916 bis April 1917 mit Röntgen und Jodolyt in Behandlung genommen, und zwar an den Mundpartien, die die Patientin am meisten quälten. Keine lupösen Veränderungen nach Applikation von 150 X — 0,5 mm Zink und Jodolyt mehr zu sehen.

Fall VIII. Analog Fall VII. Seit 40 Jahren Lupus squammosus des Gesichts und der Mundpartien. Keine lupösen Veränderungen mehr nachweisbar. Nach Applikation von 150 X — 0,5 mm Zink und Jodolyt.

Fall IX. Patient Sch. Lupus ulcerosus der Wange und des Ohres. Seit 10 Jahren immer wieder mit Salben und Auskratzungen behandelt; seit 1917 in Röntgen- und Jodolytesterbehandlung. Keine lupösen Veränderungen nach 90 X — 0,5 mm Zink und Jodolyt.

Fall X. Ausgedehnter Lupus squammosus des Gesäßes. Nach 150 X — 0,5 mm Zink und Jodolytester keine lupösen Veränderungen mehr. Da dieser Fall einen so schönen Röntgenerfolg zeitigte, haben wir ihn nach Ausheilung mikroskopisch untersucht. Der Befund sei im folgenden wiedergegeben.

Anstelle der Tuberkel sahen wir ein richtiges Narbenfibrom unter Fehlen der elastischen Fasern, aber sehr kernreich, wie wir es sonst bei Narbenbildungen auch zu sehen pflegen.

Fall XI. Patient H. Seit 20 Jahren Lupus der Wange und der Retroaurikulargegend. Seit 1917 mit 150 X — 0,5 mm Zink und Jodmassage behandelt. Nach $^{3}/_{4}$jähriger Behandlung keine lupösen Veränderungen mehr wahrzunehmen.

Alle diese Fälle mögen den großen Heilwert der Röntgenstrahlen in Verbindung mit „Eigenstrahlern" auf lupöse Erkrankungen darlegen, therapeutische Erfolge, wie sie nicht nur von Herrn Prof. Hübner, dem ich dieses Material verdanke, sondern auch an anderen Kliniken erzielt wurden.

(Aus dem Institut für Strahlentherapie in Oldenburg.)

Über den gegenwärtigen Stand der Lupusfrage.

Von

Dr. **Thedering.**

Die Verhandlungen der VI. Sitzung des Lupus-Ausschusses des Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose ergeben ein anschauliches Spiegelbild des gegenwärtigen Standes der Lupusfrage. Der Lupus und die mit ihm eng zusammenhängenden Formen der äußeren Tuberkulose (Skrophuloderma, Lymphadenitis) gewinnt im Rahmen der allgemeinen Tuberkulosefrage insofern eine erhöhte Bedeutung, als er durch den Krieg eine starke Steigerung erfahren hat, wie die Tuberkulose überhaupt.

Zinsser ist in seinem Schlußwort in dieser Lupuskonferenz der Ansicht, „daß jemand, der noch keine Erfahrung in der Lupusbehandlung besitzt, und heute hierher käme, nm sich die beste Methode empfehlen zu lassen, sehr unzufrieden nach Hause gehen würde". Diesen Eindruck gewinnt man allerdings aus einer genaueren Durchsicht des Verhandlungsberichtes. Die Tagung gleicht einer Heerschau über die zur Ausrottung des Lupus vorhandenen Mittel, aber in Hinsicht der Methode herrscht keine Einheit.

Schindler-Hanau arbeitet mit Silbersalvarsan endovenös und mit 5 % Arg. Spirit. (70 %) äußerlich. Den Erfolg erblickt er in einer Empfindlichkeitssteigerung der Hautherde gegen Ultraviolettstrahlen.

Ausgiebig erörtert wurde das Bessungersche Verfahren. Es besteht darin, daß Jodolyt innerlich eingenommen wird und vor der Bestrahlung in den Lupusherd Jodolytesteracetalanöl $^{1}/_{2}$ Stunde lang einmassiert wird. Darauf Röntgen 40 X hart.

Spiethoff in Jena und Dr. D. Gerson in Dresden sprechen dem Verfahren jede besondere Bedeutung ab.

v. Zumbusch nennt die Bessungersche Methode „nicht schlecht" und rühmt die Abkürzung der langdauernden Behandlung, erblickt aber einen Übelstand in den hartnäckigen Röntgengeschwüren, welche nicht selten nach diesen starken Bestrahlungen auftreten.

Blumenthal-Berlin teilt dieselben Bedenken. Er hat beobachtet, daß nach der Bessungerschen Vorbehandlung die Röntgenreaktion stär-

ker als gewöhnlich auftritt, ist aber im Zweifel, ob es sich um einfache Jodreizung handelt.

Nach meiner Ansicht ist sie eine Wirkung der sekundär auftretenden weichen Strahlungen. Jod gehört zu den Schwermetallen; es ist aber längst bekannt, daß harte Röntgenstrahlen beim Anprall auf spezifisch schwere Stoffe in weiche Sekundärstrahlen zersplittern. Verfasser hat vor einer Reihe von Jahren bereits empfohlen (Strahlentherapie), bei Lupus der Nasenschleimhaut die Nase mit Watte auszustopfen, welche mit Calcium wolframicum oder Dermatol bestäubt ist. Er hatte die Beobachtung gemacht, daß Lupusherde in der Nase sich durch diese Art der Bestrahlung schneller reinigen und überhäuten, eine Wirkung, welche wohl nur der Sekundärstrahlung zugeschrieben werden kann.

Nach Bessunger hat Hübner-Elberfeld mit seinem Verfahren gute Erfolge erzielt, besonders bei den ulzero-krustösen Formen des Lupus.

„Wenig erfolgreich war die aktive Immunisierung mit Partialantigenen nach Deycke und Much bei Lupuskranken“ (Schindler).

Schulz-Schreiberhau empfiehlt die Behandlung mit Gold als aussichtsreich.

Die Erörterung der Tuberkulinfrage ergab keine neuen Gesichtspunkte.

Über die innerliche Anwendung von Lecutyl (Strauß) ist, soweit ich sehe, nicht verhandelt worden.

So gewinnt man mit Schindler in der Tat den Eindruck, „daß die Chemotherapie nur wenig Aussicht bietet, ein entscheidender Faktor in der Lupusfrage zu werden“.

Zu den von innen heraus wirkenden Mitteln zählen auch die allgemeinen Lichtbäder (natürliche und künstliche Sonne).

Die zur Zeit viel erörterte Streitfrage, welcher Lichtheilapparat die natürliche Sonne am besten zu ersetzen vermag, erhält aus der Tagung des Lupusausschusses interessante Streiflichter. Bekanntlich wird von mehreren Seiten gegen die Quarzsonne Sturm gelaufen, so daß ihre bislang fest begründete Alleinherrschaft bereits wesentlich erschüttert zu sein scheint. So schreibt z. B. Kisch im neuesten (X.) Band der Strahlentherapie, daß „Kranke, die durch natürliche Sonnenbestrahlung tiefbraun verfärbt wurden, bei Fortsetzung der Bestrahlungsbehandlung mittels der Quarzlampe allmählich ihre Pigmentierung wieder fast vollkommen verlieren, d. h. die Quarzlampe erzeugt nicht einmal so viel Pigment, um das Abblassen der bereits pigmentierten Haut zu verhindern“.

Die letztere Ansicht ist falsch. Ich mache mich anheischig, mit der Quarzsonne jeden gewünschten Grad von Pigmentierung zu erzielen. Übrigens ist derselbe Vorwurf gegen die Quarzsonne vor Jahren von Ax-

mann erhoben (Zt. f. diät. phys. Th.) und an gleicher Stelle vom Verfasser widerlegt worden. Das Ultraviolett der natürlichen Sonne erstreckt sich bis etwa 300 μμ, das der Quarzsonne von 300 – 180 μμ. Es handelt sich also um ganz verschiedene Wellenbreiten und dementsprechend um wesentlich andersartige Hautschädlichkeiten, mit verschieden tief gelegenen Angriffspunkten in der Haut. Da nun jede Schädlichkeit die zu ihrer Unschädlichmachung erforderlichen Abwehrmaßnahmen (Pigment) hervorruft, so ist klar, daß jede Strahlenquelle ihr eigenes Pigment erzeugt und eine gegenseitige Vertretung gar nicht in Frage kommen kann. Dies ergibt sich mit logischer Notwendigkeit aus dem Pflügerschen teleologischen Kausalgesetz.

Übrigens ist die Heilbedeutung des Pigments noch völlig umstritten, so daß es nicht angängig ist, die Pigmentfrage zum Wertmesser der Brauchbarkeit eines Lichtheilapparates zu machen.

Axel und Reyn vertreten im gleichen Heft der Strahlentherapie die Ansicht, daß Kohlenbogenlichtbäder der Quarzsonne überlegen sind. Sie begründen dieselbe mit einer Aufstellung, welche 129 Kranke umfaßt, die mit Kohlenbogenlicht behandelt wurden. 96 Kranke sind geheilt worden. Mit der Quarzsonne wurden 19 Kranke behandelt und fünf von diesen geheilt.

Nach unserer Ansicht kann diese Statistik nur als Material zur Lösung der hier angeschnittenen Frage, aber nicht zur Entscheidung derselben in Betracht kommen. Mindestens müßte man verlangen, daß zunächst die gleiche Zahl (129) mit der Quarzsonne behandelt würden, um eine Vergleichsmöglichkeit zu besitzen. Aber auch diese Zahl wäre noch erheblich zu klein. Sodann ist die Unterscheidung leichter, mittlerer und schwerer Fälle unannehmbar, weil man den Maßstab nicht festlegen kann, mit dem man diesen Begriff abmessen will. Ein ausgedehnter Lupus hypertrophicus des Gesichts (Abb. 18) kann leicht sein im Verhältnis zu einem tiefen lymphangitischen Knötchen der Wange, wenn zugleich schwerer Schleimhautlupus vorliegt oder anderweitige allgemeine Tuberkulose besteht.

Auch auf der Lupustagung wurde das Verhältnis der Quarzsonne zu den anderen künstlichen Sonnen erörtert. Hoffmann-Bonn hat vom Kohlenbogenlicht gute Erfolge der Fernbestrahlung gesehen, schwankt aber noch zwischen diesem Apparat und der Jesionek-Quarzlampe.

Zumbusch-München hat mit der Siemensschen Aureollampe gearbeitet und gute Erfolge gesehen, getraut sich aber nicht zu entscheiden, ob die Quarzsonne oder Aureol besser wirkt.

Hübner-Elberfeld hat gefunden, daß die Aureollampe hinter der Quarzlampe erheblich zurücksteht (Bessunger).

Prof. Heuck-München hat mit der Spektrosollampe von Christen

gearbeitet, ist aber über das Ergebnis sehr enttäuscht, da es ganz entschieden hinter dem der Quarzsonne zurücksteht.

Verfasser hat ein Jahr lang mit der Aureollampe gearbeitet und gute Allgemeinwirkungen beobachtet. Er zieht die Quarzsonne vor.

Es ist bedeutsam, daß der Siemenssche und der Apparat von Christen dieselbe spektrale Zusammensetzung besitzen wie das Sonnenlicht. Trotzdem der geringere Erfolg gegenüber der Quarzsonne! Ein interessanter Beweis für die schon wiederholt vom Verfasser ausgesprochene Ansicht, daß die genaue Übereinstimmung des Spektrums einer Ersatzsonne mit dem Licht der Natursonne für den Heilerfolg nicht ausschlaggebend sein kann. Sonst könnte die Quarzsonne bei ihrer von der Sonne so gänzlich abweichenden Lichtzusammensetzung nicht die allgemein anerkannten guten Erfolge aufweisen. Man muß mit der Wahrscheinlichkeit der Strahlenumformung rechnen. Ob das Pigment als Transformator eine Rolle spielt, ist nicht zu sagen. Die Möglichkeit liegt gewiß vor.

Den Anhängern des Kohlenbogenlichtbades möchte ich zu erwägen geben, wie namentlich wir praktischen Ärzte unsern Kassen- und mittellosen Kranken hunderte Einzel-Zellenlichtbäder von 2—2½ Stunden Dauer verabreichen sollen! Die Behandlung mit der Quarzsonne überschreitet 30 Minuten nicht, zudem lassen sich immer 3—4 Kranke gleichzeitig besonnen. Dadurch vermindern sich die Kosten außerordentlich. Das Kohlenlichtbad ist eine klinische Einrichtung, für den Betrieb der Praxis aber zu teuer. Die Quarzsonne ist die künstliche Sonne des praktischen Arztes und ländlichen Krankenhauses.

Rost-Freiburg gibt wöchentlich zwei Sonnenbäder mit der Quarzlampe, deren Dauer bis auf ½ Stunde gesteigert wird. Von der 12. bis 18. Woche wird eine Depigmentierungspause eingeschoben.

Verfasser glaubt beobachtet zu haben, daß häufigere Lichtbäder von kürzerer Dauer (10, höchstens 15 Minuten) mindestens das Gleiche leisten wie seltenere ½ bis einstündige Besonnungen. Das natürliche und künstliche Sonnenbad sind gänzlich verschiedenartiger Natur. Gleicht das milde Sonnenspektrum mit seinem Ausgleich von Rot und Violett einem Vollbad, so das Quarzlicht mit seiner Überfülle an kurzwelligem Ultraviolett einer kurzen Dusche. Wie die Wirkung der letzteren bei längerer Anwendung ins Gegenteil des erstrebten Erfolges umschlägt, so darf man mit dem Quarzlicht keinen Mißbrauch treiben. Eine kurze energische Anregung des Stoffwechsels sei das Ziel! So ermäßigt sich auch der Aufwand an Zeit und Kosten erheblich. Auch ist der stundenlange Aufenthalt in den meist schlecht durchlüfteten, ozonreichen Besonnungsräumen der Gesundheit nicht förderlich. Daß bei diesen kurzdauernden Besonnungen die Pigmententwicklung schwach bleibt, mag dem Pigmentgegner noch als

Vorteil erscheinen. Jedenfalls sind dann Depigmentierungspausen entbehrlich. —

Noch vor kaum einem halben Jahrzehnt stand die Finsenbehandlung im Mittelpunkt der ganzen Lupusfrage. Der Streit drehte sich höchstens um die Wahl zwischen Finsen- oder Kromayerlampe. Und heute wird Finsen auf der ganzen Linie als entbehrlich und überwunden erklärt. „Im Mittelpunkt der Lupusbehandlung stehen die Röntgenstrahlen.“ (Rost, Zinser). Da die Finsenmethode, welche sich in raschem Siegeslauf durch ihre glänzenden Heilerfolge bei Lupus Weltruhm erwarb, nun schon zum alten Eisen geworfen wird, so mag es angezeigt sein, Röntgen und Finsen in ihrer Wirkung auf den Lupus gegeneinander abzuwägen, zu fragen, ob ein so radikaler Umschwung berechtigt ist.

Der Hauptvorzug der Finsenstrahlen besteht darin, daß sie die Lupusknötchen mit strengster Auswahl des Kranken zerstören, ohne die gesunde Haut anzugreifen. Daher die ideal schöne Finsennarbe, welche von keinem anderen Verfahren übertroffen wird. Ob erreicht? —

Die Nachteile der Finsenbehandlung sind bekannt. In einer Stunde kann nur ein Feld von Pfenniggröße bestrahlt werden. Es ist keine Seltenheit, daß ein Kranker 500—1000 Stunden am Apparat liegen muß. Schätzt man den Preis jeder Finsenstunde nach heutigen Verhältnissen gering ein — 5 Mark —, rechnet man die zweimal wöchentlich erforderliche Bahnfahrt zum Finsen-Institut hinzu, so bedarf es keines besonderen Nachweises, daß die reine Finsenbehandlung wenigstens auf die Dauer und in gegenwärtiger Zeit praktisch undurchführbar ist.

Ein weiterer Nachteil besteht darin, daß die Finsenstrahlen für Lupus mit tiefreichenden Wurzeln zu oberflächlich wirken, wenn sie auch das Quarzlicht an Tiefenwirkung übertreffen.

Es ist der Röntgenstrahlen größter, unvergleichlicher Vorzug, daß sie durch Abstufung der Filterung in jede gewünschte Tiefenlage der Haut ihren Angriffspunkt verlegen lassen. Aber die Röntgenstrahlen wirken nicht streng elektiv. Der Empfindlichkeitsunterschied zwischen Haut und Lupusgewebe ist nicht so groß, daß wir nicht bei öfter wiederholter Bestrahlung, wie sie die Hauttuberkulose in allen Formen erfordert, gelegentlich eine leichte Röntgenatrophie der Haut als störende Beigabe beobachten. Mit zunehmender Filterstärke wird allerdings der Abstand größer. Die Gefahr der Röntgenatrophie der gesunden Haut wird noch dadurch erhöht, daß gerade die oberflächlichen Lupusknötchen durch Röntgenstrahlen schlecht vernarben, im Gegensatz zum Finsenlicht. Man muß daher die Röntgenstrahlen mit anderen Hilfsmitteln verbinden.

In dieser Hinsicht empfiehlt der eine Pyrogallol, der andere gar den scharfen Löffel, Glüheisen, Sublimatumschläge usw., trotzdem doch die

nach letzteren Eingriffen entstehenden schauderhaften Narben noch in frischtraurigem Andenken stehen! Ich möchte für jeden Ersatz der Finsenlampe an erster Stelle die Forderung erheben, daß derselbe in Bezug auf Schönheit der Narbe nicht hinter dem von Finsen aufgestellten Ideal zurückbleiben darf!

Ich glaube behaupten zu dürfen, daß die von mir ausgearbeitete Kupfer-Quarz-Röntgenmethode dieser Forderung entspricht und zugleich an Tiefenwirkung nicht hinter dem Finsenlicht zurücksteht. Ihr größter Vorzug besteht gegenüber der reinen Finsenbehandlung in einer ganz erheblichen Abkürzung und Verbilligung der Behandlung. Das Verfahren eignet sich namentlich für flachgeschlossenen Lupus, weniger für geschwürige und stark gewucherte Formen. Die Weißlinse der Kromayerlampe wird je nach der Lichtstärke bei reichlichster Wasserkühlung 10–15 Minuten fest auf den Lupusherd gepreßt und auf die lichtentzündete Stelle ein Verband mit organischer Kupfersalbe gelegt (Lekutyl). Der Erfolg besteht in einer starken Steigerung der entzündlichen Erscheinungen, namentlich nach der Tiefe hin. Nach dem dritten bis vierten Kupferverbande (3.—4. Tag.) hat die Entzündung ihren Höhepunkt erreicht und eine starke Eiterung setzt ein. Die Steigerung der Schmerzen bis zur Grenze des Unerträglichen nötigt zum Wechsel mit Borsalbe. Zugleich, d. h. etwa am vierten oder fünften Tag, wird der hochakut entzündete Lupusherd unter 2 mm-Aluminiumfilter mit 10—20 X Röntgen bestrahlt. Die Abdeckung muß exakt sein. Nach Rost muß „die entzündliche (Quarzlicht)-Reaktion unbedingt abgeklungen sein, ehe eine weitere Röntgenbestrahlung auf dieselbe Stelle gegeben werden darf“.

Nach meiner hundertfachen Erfahrung ist es ungefährlich, dem durch Quarzlicht-Kompressionsbestrahlung entzündeten und mit Kupfer nachbehandelten Lupusherd am vierten bis fünften Tage nach der Quarzlichtbestrahlung eine einmalige Röntgendosis von 10—20 X unter 2 mm-Filter zu verabreichen. Der Erfolg ist lediglich, daß die Flächenwirkung des Quarzlichts, die durch Kupfer bereits vertieft wurde, durch Röntgen an dritter Stelle eine weitere Vertiefung erfährt, so daß der Erfolg einer Finsenbestrahlung erreicht, ja übertroffen wird. (Über die genaueren Einzelheiten des Verfahrens siehe mein Lehrbuch „Das Quarzlicht und seine Anwendung in der Medizin“. Verlag G. Stalling, 3. Aufl. 1919.)

Aus den geschilderten Gründen ist der Verfasser der Ansicht, daß die Röntgenstrahlen allein Finsen nicht ersetzen können, sondern von Hilfsmethoden unterstützt werden müssen. Nach meinen Erfahrungen übertrifft die hier kurz angedeutete Verbindung von Kupfer, Quarz, Röntgen die anderen zum gleichen Zweck empfohlenen Mittel. Das Pyrogallol

namentlich deswegen, weil Kupfer diesem starken Ätzmittel an Schönheit der Narbenbildung erheblich überlegen ist; denn mag die Wirkung des Kupfers auf Lupus noch umstritten sein, ein reines Ätzmittel wie das Pyrogallol ist es keinesfalls! Der Ablauf seiner Wirkung erinnert an die biologische Lichtkurve.

Uneingeschränkt herrschen die Röntgenstrahlen dagegen bei den im Unterhautzellgewebe und den Drüsen sich abspielenden tuberkulösen Vorgängen. (Skrophuloderma Lymphadenitis.) Hier versagen die Finsenstrahlen gänzlich. Auch der Nasenlupus wird durch Röntgenstrahlen wirksamer beeinflußt.

Ferner ist auch die Frage der Filterung auf der Lupusversammlung erörtert worden. Rost nimmt abwechselnd Filterstärke 1—3 mm-Aluminium entsprechend einer Dosis von 15—30 X. Hahn-Bremen benutzt ausschließlich das 4 mm-Filter. Verfasser bedient sich seit Jahren mit bestem Frfolg wie Rost wechselnder Filterstärke von $^1/_2$—3 mm. je nach der Tiefenausdehnung des Lupus. Die stärkeren Filter (2—3 mm) mit entsprechend höheren Dosen (20—30 X) kommen namentlich bei Skrophuloderma und Drüsentuberkulose znr Anwendung.

Ein neues operatives Verfahren zur Entfernung einzelstehender Lupusherde hat Freund-Wien angegeben. Er schneidet den Lupus heraus, ohne die Wunde zu nähen oder plastisch zu decken. Sofort nach der Operation bestrahlt er mit einer „Röntgenerythemdosis". (?) Freund rühmt die Schönheit der so erzielten Narben. Daß diese Behandlung bei allen Lupusformen mit Erkrankung der Nase oder Schleimhaut unausführbar ist, braucht nicht betont zu werden.

Es erhebt sich nun die Frage, welche Methode der Lupusbehandlung am aussichtsreichsten ist. Offenbar diejenige, welche auf dem alten Doutrelepontschen Grundsatz fußt, möglichst alle wirksamen Mittel zu verbinden. Nichts ist fehlerhafter als Einseitigkeit, wenn der eine in diesem, der andere in jenem Mittel alles Heil erblickt. Übereinstimmend wird die Notwendigkeit erkannt, den Lupuskranken wie jeden anderen Tuberkulösen als allgemein tuberkulös zu betrachten und dementsprechend in erster Linie allgemein zu behandeln.

Die Sonne in natürlicher und künstlicher Form steht im Heilplan des Lupus obenan. Die Meinung steht widerspruchslos fest, daß nicht nur die Sonne des Hochgebirges, sondern auch die der Ebene sich bei Tuberkulose und Lupus als heilkräftig erweist. Ferner, daß die natürliche Sonne der künstlichen in jeder Form vorzuziehen ist. Aber auch die künstliche Sonne leistet als Ersatz der natürlichen bei Lupus und Skrofulose sehr wertvolle Dienste.

Die Frage, welcher Kunstsonne wir unter den verschiedenen Arten den Vorzug geben sollen, ist noch nicht spruchreif. Daß die Quarzsonne bei Lupus und Skrofulose von bestem Erfolg ist, kann niemand bestreiten, der mit ihr Erfahrungen gesammelt hat und ein vorurteilsfrei kritisches Urteil besitzt. Die anderen Konstruktionen, welche die Quarzsonne verdrängen sollen, haben nach meiner Ansicht ihre Brauchbarkeit noch zu erweisen. Theoretische Abstraktionen beweisen in meinen Augen so wenig wie Statistiken. Die Behauptung, daß die hyperämieerzeugenden roten Strahlen die ausschließlichen Träger der Sonnenheilwirkung sind, ist offenbar ebenso einseitig und falsch wie die gegenteilige Meinung der Ultraviolettheoretiker. Das Licht als Ganzes, die Vereinigung physikalisch-(rot) und chemisch-biologisch wirksamer Strahlen (violett), umschließt das Geheimnis der Sonnenheilkraft. Die oxydationssteigernde Wirkung der blauvioletten Strahlen ist von Bering und H. Meyer durch Versuche klar und überzeugend erwiesen worden. Maßgebend für die Wirksamkeit eines Besonnungsapparats ist der ärztliche Eindruck. Hunderte Fälle von Lupus und Skrofulose, die ich mit der Quarzsonne behandelte, haben mich belehrt, daß der Verlauf der Heilung durch Quarzlichtbesonnung wesentlich abgekürzt wird und mancher gegen ausschließliche örtliche Bestrahlung sogen. refraktäre Lupusfall erst durch Sonne zur Heilung zu bringen ist.

Wer keine Kunstsonne besitzt, mag an ihrer Stelle Sublimatbäder verordnen. Es ist erstaunlich, welchen hervorragenden Einfluß dieselben auf Lupus und Skrofulose besonders bei Kindern entfalten. Namentlich die geschwürigen Formen heilen manchmal verblüffend schnell. Bei Kindern in den ersten Lebensjahren nehme man 1,0 Sublimat auf etwa 30 Liter Badewasser von 37° C. Ein solches Bad wird entweder täglich oder dreimal wöchentlich gegeben, zweckmäßig mit Sonnenbädern abwechselnd. Bei größeren Kindern nehme man 2,0 Sublimat zum Bad bei entsprechend größerer Wassermenge. Dauer des Bades 10—15 Minuten. Es scheint, daß Sublimat in dieser Verdünnung den Stoffwechsel ähnlich anregend beeinflußt wie Sonnenlicht.

Die Ernährung soll nach übereinstimmender ärztlicher Ansicht fettreich (Leberthran!) sein. (Rost, Zumbusch). Daneben gebe man viel Eiweiß (Erbsen, Bohnen, Linsen) zumal die kindlichen Lupuskranken meist ärmlichen Kreisen entstammen, welche an Eiweißunterernährung zu leiden pflegen. Die blutbildenden Stoffe sind wichtiger, als die fettbildenden.

Unter den örtlichen Maßnahmen verdienen jene den Vorzug, welche bei möglichster Schonung des Gesunden den raschesten und radikalsten Erfolg und schönste Narbenbildung erzielen. Hier steht sicher das Lang-

sche Verfahren der Ausscheidung und Deckung obenan. Über das neueste Freundsche Mittel besitze ich keine Erfahrung; die Autorität Freunds bürgt für seine Güte. Aber alle diese Methoden helfen uns nicht, wo die Schleimhäute, die Nase, die Drüsen ergriffen sind. Bei diesen Lupusformen einschließlich des Skrofuloderma kommt man neben der Sonne allein mit Röntgenstrahlen aus. Filterung und Dosis sind nicht von ausschlaggebender Wichtigkeit. Die Tuberkulose ist keine bösartige Neubildung im Sinne des Sarkoms und Karzinoms, welche möglichst durch eine Höchstdosis abgetötet werden. Beim Lupus handelt es sich darum, durch mäßig bemessene Strahlengaben in Abständen von 4—5 Wochen langssam die Vernarbung in die Wege zu leiten. Bei oberflächlichem Lupus wähle man Aluminiumfilter 1,0 mm, bei Skrofuloderma und Drüsen 2,0 mm, bei dicken Drüsenpaketen 3 mm. Die Dosen sind entsprechend 15—20—30 X.

Der flachgeschlossene Knötchenlupus der Haut jedoch eignet sich nicht zur ausschließlichen Röntgenbestrahlung. Zur Vorbehandlung empfehle ich meine Kupfer-Quarz-Methode, die nach meinen Erfahrungen dem Finsenlicht gleichwertige Ergebnisse erzielt in bedeutend kürzerer Zeit und mit einem geringen Bruchteil der Kosten.

Auch das Pyrogallol kann in der Hand des kundigen Arztes Gutes leisten. Man verbinde es aber nicht mit dem Schablöffel, Glüheisen oder starken Sublimatumschlägen, da es alsdann scheußliche Narben hervorruft.

Schablöffel und Glüheisen sind nach meiner Ansicht bei Lupus verboten.

Diese von mir seit einer Reihe von Jahren angewandte Methode der Lupusbehandlung deckt sich im wesentlichen mit der kombinierten Strahlenbehandlung des Lupus, welche Rost in seinem schönen und lehrreichen Vortrag vertritt[1]).

Der moderne Lupusarzt ist also für alle vorkommenden Fälle mit einer reichen Rüstkammer wirksamster Waffen ausgestattet. Es fragt sich, nach welcher Richtung die Lupusbehandlung, welche ohne Zweifel gegenwärtig in einen gewissen Zustand der Erstarrung zu geraten droht, sich neue Wege und Ziele zu suchen hat. Sie liegen auf sozialem Gebiete!

Von dem Einzelfall müssen wir unsere Aufmerksamkeit dem Lupus als Volkskrankheit zuwenden, um zu verhüten, daß kleine Anfänge sich zu einem furchtbaren Übel auswachsen. Denn die Forschung nach den Quellen des Lupus hat als wertvollste Frucht die Erkenntnis zu Tage gefördert, daß die Keime dieser entsetzlichen Hautkrankheit sich bereits

---

[1]) Der Vortrag wird in erweiterter Form in dem nächsten Heft der „Strahlentherapie" zum Abdruck gelangen. Red.

in früher Jugend im menschlichen Körper einnisten. Da der Lupus in seiner ersten Entstehung leicht dauernd auszurotten ist, so liegt es in unserer Hand, zu verhüten, daß sich der Funke zur Flamme entfacht.

Der überaus interessante Vortrag von Jadassohn-Breslau „Über die Ansteckungsgefährlichkeit der Haut- und Schleimhauttuberkulose"[1]) lehrt, daß eine Übertragung des Lupus unmittelbar von Mensch zu Mensch noch nicht beobachtet worden ist. Praktisch kann also der Lupus als nicht ansteckend gelten. Wir wissen, daß der Lupus fast immer ein elterliches Erbteil ist und auf dem Wege über die Skrofulose entsteht. In meinem Bezirk — Oldenburg und angrenzender Hümmling — werden fast ausschließlich zwei Formen des Lupus beobachtet: der von der knorpeligen Nasenscheidewand und von tuberkulösen Halsdrüsen ausgehende. Ausnahmsweise kommt noch der unmittelbar vom Blut aus die Haut befallende Lupus vor, der durch einzelstehende Herde, meist in der Mehrzahl vorhanden, gekennzeichnet ist. Der Lupus verrucosus wird gelegentlich an den Händen von Krankenpflegern beobachtet und ist immer auf Ansteckung mit tuberkulösem Auswurf zurückzuführen. Erstere beiden Formen sind charakteristisch für das südliche Oldenburg und den Hümmling, wo bekanntlich die höchste Tuberkulosezahl im Reiche herrscht. Die Entstehung dieser beiden Hauptarten des Lupus ist vollkommen klar. Auf Grund zahlreicher Untersuchungen namentlich jugendlicher Frühformen hat sich die Überzeugung in mir unerschütterlich befestigt, daß die sogen. Skrofulose im Sinne der alten Ärzte den Mutterboden für diese Hauptarten des Lupus abgibt.

Fast immer läßt sich der Nachweis führen, daß die sogen. skrofulösen Kinder von tuberkulösen Vorfahren abstammen. Namentlich Tuberkulose der Mutter wird den Kindern zum Verhängnis. Tuberkulöse Eltern, skrofulöse Kinder! Diese Kinder neigen aber von den ersten Lebensjahren an zu hartnäckigen Katarrhen der Atmungswege, namentlich der Nase. Die chronisch entzündeten Schleimhäute bilden den fruchtbaren Entwicklungsboden für den Niederschlag bakterieller Parasiten, namentlich auch des Tuberkelbazillus. Die immer mit diesem skrofulösen Nasenkatarrh verbundene Drüsenschwellung ist von vornherein durchaus nicht tuberkulöser Natur, sondern erklärt sich leicht durch Verschleppung von Bakterien und ihren Stoffwechselprodukten von der Nase hierher. Mit der Schwächung der Lymphdrüsen durch den immer erneuten Angriff dieser entzündlichen Schädlichkeiten gelingt es endlich auch dem Tuberkelbazillus, in der Drüse Fuß zu fassen. In die Nase wird derselbe entweder durch

[1]) Erscheint als Originalarbeit in diesem Heft. Red.

Atmung oder Bohren mit beschmutztem Finger eingeimpft. Bei elterlicher Tuberkulose ist ja die Möglichkeit dieser Ansteckung für Kinder ausgiebig vorhanden, abgesehen davon, daß der Tuberkelbazillus nirgends fehlt. So beobachten wir denn als weiteren Fortschritt des Übels die auf der knorpligen Nasenscheidewand entstehenden ersten Lupusherde in Form flacher eiternder Geschwüre. Rasch wird die Scheidewand durchbrochen und die ganze Nase tuberkulös durchwuchert; auf dem Lymphwege erfolgt die weitere Ausbreitung nach der Wange hin.

Die tuberkulös vereiterten Halsdrüsen brechen durch und bei dieser Gelegenheit wird die Haut angesteckt. So entsteht der Lupus des Halses.

Gelingt es also, die Skrofulose frühzeitig auszuheilen, so ist die Möglichkeit der Entstehung dieser beiden Lupusformen abgeschnitten. Hals- und Nasenlupus aber betragen in meinem Bezirk über 90% aller Lupusfälle!

Hieraus erhellt klar die ungeheure Bedeutung der Skrofulosefürsorge der Jugend für die Bekämpfung des Lupus als Volkskrankheit! Sie ist geradezu der archimedische Punkt, von dem allein es gelingen wird, das vielköpfige Ungetüm aus den Angeln zu heben. Daß die Skrofulose leicht geheilt werden kann und auf welchem Wege, habe ich an so vielen Stellen auseinandergesetzt, das ich oft Gesagtes hier nicht wiederholen mag. Ich verweise auf meine Bücher „Quarzlicht" und „Sonne als Heilmittel", ferner auf meine kleine Schrift „Skrofulose", sämtlich bei G. Stalling in Oldenburg, und auf meinen Aufsatz „Lupusfürsorge der Jugend" in Bd. 10 dieser Zeitschrift. Es ist mir unbegreiflich, daß der Lupusausschuß sich in seiner letzten Sitzung mit keinem Wort mit dieser für die Gesundung unseres Volkes von der mörderischen Tuberkulose so überaus wichtigen Frage der Skrofulose- und Lupusfürsorge der Jugend befaßt hat. Wenigstens war kein Vortrag diesem Zweck gewidmet. Möge er diese Frage in den Mittelpunkt seiner nächsten Tagung stellen!

Wenn wir also den jugendlichen Lupus so radikal wie möglich ausrotten müssen, so fragt es sich, ob man den veralteten Lupus nach gleichem Grundsatz behandeln soll. Ich begnüge mich in letzteren Fällen in der Regel mit dem Ziel einer praktischen Heilung, indem ich darunter verstehe, daß vorhandene Geschwüre zur Überhäutung gebracht und entstellende Wucherungen abgeflacht werden. Dagegen setze ich nicht mehr meinen Ehrgeiz darein, das letzte Knötchen zu zerstören. Wie wohl jeder Lupusarzt, verfüge auch ich über eine Anzahl sogen. Renommierfälle, wo mir bei jahrzehntelangem Lupus die restlose, dauernde Ausheilung gelungen ist. Jeder Lupusarzt weiß, wieviel Kosten und welche

unendlichen Mühen es verursacht, um dies Ziel zu erreichen. Und fast immer kommen ja doch nach Jahr und Tag die Rückfälle, welche den ganzen Aufwand an Zeit, Geld und Mühe zunichte machen. Dagegen gelingt es verhältnismäßig leicht, mit Hilfe der Quarz-Kupfer-Röntgenmethode und Sonnenbädern einen Zustand äußerer Abheilung zu erzielen, so daß für den Kranken und seine Umgebung ein ganz erträgliches Verhältnis hergestellt wird. Daß die Kranken sich alljährlich einer kurzen Nachbehandlung unterziehen müssen, ist kein Unglück, zumal dieselbe immer ambulant möglich ist.

Verfasser ist sich wohlbewußt, daß der Kampf gegen den Lupus sich in Wirklichkeit nicht so mühelos und glatt abspielt wie auf dem Papier. Anderthalb Jahrzehnte vorwiegender Beschäftigung mit der Lupusfrage haben ihm das grauenvolle Gorgonenantlitz der Krankheit so oft in unverhüllter Nacktheit gezeigt, daß er von Illusionen geheilt ist. Zudem wirkt die schwierige Ernährungslage Deutschlands, der Mangel an Milch und Fett, geradezu verhängnisvoll. An dem steilen Aufstieg der Tuberkulosekurve als Folge des Krieges nimmt auch der Lupus und die ihm verwandten Formen der Hauttuberkulose teil. Aber um so mehr ist die Anspannung aller Kräfte erforderlich, um so weniger darf Hoffnungslosigkeit uns entmutigen! Von größter Wichtigkeit ist es, daß die Ziele klar erkannt und die Wege dahin geebnet werden. Unser Ziel aber muß sein: Der Kampf gegen den Lupus auf sozialer Grundlage, unser Weg die Ausrottung der Skrofulose!

Die Strahlenbehandlung der Tuberkulose.

Von

Dr. **J. Wetterer,** Mannheim.

Schon kurze Zeit nach der Entdeckung der X-Strahlen wurde seitens verschiedener Autoren darauf hingewiesen, daß die Tuberkulose in einigen ihrer Erscheinungsformen auf der Haut und in anderen Organen durch die neue Strahlenbehandlung in günstiger Weise beeinflußt werde.

Zu den ersten, die auf diesem Gebiete Versuche unternahmen, gehören Kümmell, Freund und Schiff, die bereits im Jahre 1897 an die Röntgenbehandlung des Lupus vulgaris herangegangen waren und bald über günstige Resultate berichten konnten. Unter den Autoren, die sich weiterhin um die Lupusbehandlung bemühten, sind aus den Anfangszeiten der Strahlentherapie vor allem Gocht und Albers-Schönberg zu nennen, denen sich Ziemssen, Gaßmann und Schenkel, Stenbeck, Grouwen, Verfasser, H. E. Schmidt, Himmel, Foveau de Courmelles, Jutassy, Kienböck, Wichmann anschlossen. Es folgten dann die Arbeiten von Scholtz, Doutrelepont und Holzknecht, von denen erstere Aufschlüsse über die Wirkungsweise der Strahlung auf das lupöse Gewebe an Hand histologischer Untersuchungen brachten, während wir der Arbeit Holzknechts hauptsächlich eine präzise Indikationsstellung in bezug auf die verschiedenen Formen des Lupus verdanken. Aus neuerer Zeit sind wichtig die Veröffentlichungen aus der Wiener Lupusheilstätte durch Lang und seine Schüler, aus dem Kopenhagener Finseninstitut, das sich mehr als früher der Röntgentherapie zugewendet und der kombinierten Röntgen-Heliotherapie neben der Allgemeinlichtbehandlung erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt hat, aus der Gießener Hautklinik durch Jesionek.

Außer dem Lupus vulgaris kamen auf dem Gebiete der Tuberkulose der Haut die Tuberculosis verrucosa cutis, das Skrofuloderma und einige Tuberkulide, vor allem auch der Lupus erythematosus für die Röntgentherapie in Betracht. Die ersten Mitteilungen stammen von Grouwen, Zeisler, Beresford-Child, Wislicenus, Holzknecht, Schwarz, Verfasser.

Bekanntlich aber blieb die Röntgentherapie nicht auf die tuberkulösen Erkrankungen der Haut beschränkt, sondern erstreckte sich bald auch auf tiefere tuberkulöse Prozesse. Hier war es vor allem die Lymph-

drüsentuberkulose, die sich als dankbares Objekt der Röntgenstrahlenbehandlung dokumentierte. Nach dem Vorgange von Bergonié und Holzknecht, die schon frühzeitig über überraschende Resultate bei dieser Affektion berichten konnten, hat eine Reihe von Autoren die Radiotherapie bei tuberkulösen Lymphomen herangezogen und schöne Erfolge damit erzielt. Es sei nur erinnert an die Publikationen von Barjon, Desplats, Redard, Kienböck, Kroukholl, Ranzi, Pfahler, Valobra, Verfasser u. a.

Bald wandte man sich auch der Strahlenbehandlung der Sehnenscheiden-, Gelenk- und Knochentuberkulose zu, und zwar waren es zuerst Rudis-Jicinski, Freund, Vassilides, Verfasser, in neuerer Zeit Iselin, Wilms, Vulpius, die den Wert des Verfahrens auf Grund mancher guten therapeutischen Resultate schätzen lernten.

Auch an die Röntgentherapie der Tuberkulose der oberen Luftwege wagte man sich heran. Poyet und Menard, Verfasser, Winkler, Frank Schultz, Wilms, Turnure versuchten die menschliche Kehlkopftuberkulose radiotherapeutisch in Angriff zu nehmen, während Brünings und Albrecht über therapeutische Ergebnisse bei der experimentell erzeugten Kehlkopftuberkulose des Tieres berichteten. Hier sei auch erinnert an die nun schon um 23 Jahre zurückliegenden ersten Bestrahlungsversuche bei Lungentuberkulose von Bergonié und Mongour, Chanteloube, Descomps und Roulliés. Diese Versuche, die damals ergebnislos verliefen, wurden durch Coromilas 1904, Gastou 1906 wieder aufgenommen, in neuerer Zeit durch de la Camp und Küpferle mit eklatantem Erfolge weitergeführt. Endlich wurde auch die Tuberkulose der Nieren durch Bircher, Verfasser, die Bauchfelltuberkulose durch Ausset und Bédard 1899 und Verfasser versuchsweise bestrahlt. Die allerersten Fälle sind aber wohl durch Bircher behandelt worden, der in seiner Monographie aus dem Jahre 1917 angibt, seit 1898 die Röntgenstrahlen bei der Peritonitis tuberculosa angewendet zu haben. Bircher konnte über bemerkenswerte Resultate berichten, die er teils mit ausschließlicher Strahlenbehandlung, teils in Verbindung mit dem operativen Verfahren erzielt hatte. 1908 teilte Belley, 1910 Balsamoff (Kongreß für Physiotherapie in Paris), 1911 Manfred Fränkel weitere Fälle mit. Auch Krecke sowie Gauß haben auf diesem Gebiete gearbeitet und zum Teil gute Erfahrungen gewonnen. Endlich hat der Verfasser bei Genital- und Urogenitaltuberkulose teils mit, teils ohne Beteiligung des Peritoneums, Erfolge durch Radiotherapie zu verzeichnen.

Wenn schon in der Anfangsperiode der Röntgentherapie auf dem Gebiete der Hauttuberkulose, trotz der mangelhaften Apparatur der damaligen Zeit, einiges Gute erreicht wurde, so empfing die Methode

einen mächtigen Impuls durch die Entwicklung der Tiefentherapie. Bereits im Jahre 1904 hatte Friedrich Dessauer begonnen, die Bedingungen und Möglichkeiten der Tiefenbestrahlung klarzulegen und seine geistvollen Theorien in praktische Versuche umzusetzen. Kurz vor Dessauers Untersuchungen oder zu gleicher Zeit hatte Perthes seine Studien über die Absorptionsverhältnisse der Gewebe für X-Strahlen veröffentlicht. Wenn man bedenkt, wie wenig Vorstellungen physikalischer Natur damals in der Röntgenologie verbreitet waren, so muß man Perthes das uneingeschränkte Lob zuteil werden lassen, daß er, der Nichtphysiker, das Problem der Tiefenbestrahlung gerade auch in seinen rein physikalischen Grundbedingungen aufzudecken und zu exakter Fragestellung zu verdichten vermochte. Er ist jedenfalls an den Kern des Problems sehr nahe herangekommen, wenn er ihn auch nicht gefaßt hat. Dies war Friedrich Dessauer vorbehalten. Heute, da wir bereits von einer gewissen Höhe herab den Entwicklungsgang der Tiefentherapie rückschauend überblicken, muß es überraschen, daß Dessauer schon zu so früher Zeit eigentlich alles Wesentliche über die Tiefenbestrahlung gewußt und gesagt hat. Doch ist die Tiefentherapie selbstverständlich nicht das Werk eines einzelnen oder einiger weniger Forscher. Viele sind an seinem Ausbau beteiligt, sowohl Physiker als Ingenieure und Ärzte.

Zu den ersten, die praktische Tiefentherapie trieben, gehören wohl Schüller, Veit und der Verfasser. Schon vom Jahre 1904 oder 1905 ab wurde mit den Versuchen begonnen und die Methode in prinzipiell richtiger Weise, wenn auch mit unzureichenden Mitteln in einer Reihe von Fällen erprobt. Es geschah das damals mit einem außerordentlichen Aufwande an Zeit, Mühe und kostbarem Material. Der Röhrenverbrauch war ungeheuer. Der Betrieb verschlang die Röhren wie Baal die Menschenopfer. Ganze Röhrengenerationen sanken dahin, doch sie fielen nicht vergebens, denn einige überraschende Erfolge brachten reiche Entschädigung. Dem Verfasser gelang es damals, unter 23 Fällen von inoperablem Mammakarzinom einen vollen primären Erfolg herbeizuführen. Geheilt wurde ferner ein Sarkom der Gingiva bei einem jungen Mädchen. Die Fälle konnten jahrelang (einer über 7 Jahre) beobachtet werden und waren während dieser Zeit rezidivfrei geblieben. Schüller wandte die Tiefenbestrahlung beim Morbus Basedowii an und erzielte sehr gute Resultate. Veit übertrug die neue Methode auf die Gynäkologie.

Einen mächtigen Antrieb erfuhr die Tiefentherapie durch die Arbeiten von Krönig und Gauß, die durch eigene Untersuchungen und Versuche sowie durch ihr wagemutiges Vorgehen zur Weiterentwicklung des Verfahrens in hohem Maße beigetragen haben. Ihre als Intensiv-

Filternahbestrahlung (im Verein mit Lembcke) bezeichnete Methode ist von ausschlaggebender Bedeutung geworden. Doch auch die anderen Forscher, die sich für die Weiterentwicklung der Tiefentherapie eingesetzt haben, dürfen wir nicht vergessen, z. B. die Münchener und Berliner Gynäkologen sowie Holzknecht, Albers-Schönberg, Hans Meyer, Rost und Krüger, Schatz und die französischen Autoren. Mit der Erfindung der neuen gasfreien Röntgenröhren und der durch diese ausgesandten außerordentlich harten, in ihrer Durchdringungsfähigkeit der γ-Strahlung des Radiums gleichkommenden X-Strahlung, die Dessauer durch eine eigenartige technische Anordnung erzeugen konnte, ist wiederum ein gewaltiger Schritt vorwärts getan worden und man darf wohl gespannt sein, in welchem Maße die sich immer mehr vervollkommnenden Betriebsverhältnisse auf die klinischen Resultate der Röntgentherapie im allgemeinen und der Tuberkulose im besonderen zurückwirken werden.

Lupus vulgaris.

Seitdem Kümmell und unabhängig von ihm Freund und Schiff zum ersten Male die Röntgentherapie beim Lupus vulgaris anwandten und die günstige Wirkung der Bestrahlung auf diese Affektion hervorhoben, ist die Radiotherapie bei einer großen Zahl von Lupusfällen herangezogen worden. Die Resultate der Radiotherapie schienen zunächst sehr befriedigend. Bald aber zeigte sich, daß eine Heilung dieses Leidens nur selten erreicht wird und wo sie erreicht wird, geschieht dies nur um den Preis einer atrophischen Veränderung der Haut. Wenn daher die Röntgenstrahlen nicht als spezifisches Heilmittel des Lupus vulgaris gelten können, so bieten sie doch ausgezeichnete Dienste in Kombination mit der Finsenmethode (worauf Holzknecht übrigens zuerst hingewiesen hat), indem sie Einschmelzung von Granulationsmassen, Überhäutung exulzerierter Partien usw. bewirken, worauf dann der Lichttherapie überlassen bleibt, die endgültige Ausheilung durch Zerstörung der im Hautniveau liegenden Lupusknötchen zu bewirken. Die vorzüglichen kosmetischen Resultate dieses Behandlungsmodus, die in Bildung idealer Narben ohne Depression, Dekoloration oder Pigmentierung bestehen, lassen ihn besonders wertvoll erscheinen.

Indikationen. Nicht alle Formen des Lupus vulgaris eignen sich für die Röntgentherapie. Wenig günstig ist die plane, trockene Form mit deutlich erkennbaren, disseminierten Lupusknötchen, die am besten nicht mit Röntgenstrahlen, sondern von vornherein mit Finsen- resp. Hg-Licht behandelt wird. Allerdings sind wir gewöhnt, auch in der Finsentherapie die Fortschritte hier nicht so schnell von statten gehen zu sehen als bei gewissen anderen Formen. Wir müssen Holzknecht zustimmen, der

die flache, durch distinkte Knötchen charakterisierte Form mit wenig veränderter Haut als für die Röntgenbehandlung kontraindiziert bezeichnet[1]). Wohl läßt sich Schrumpfung der Lupusknötchen und teilweiser Ausfall derselben erzielen, jedoch keine völlige Heilung. Dagegen wird die Haut später atrophisch. Im atrophischen Gewebe des ehemaligen Lupusherdes sowie am Rande desselben zeigen sich bald wieder Lupusknötchen und trotz neuerlicher Behandlung schreitet die Affektion weiter. Der Effekt der Röntgenbehandlung steht hier in jeder Beziehung hinter dem der Lichtbehandlung zurück und ist nicht viel besser als der Effekt der alten Ätzmethode und der Heißluftmethode nach Holländer. Fälle dieser Art sind also unter allen Umständen, wenn radikale Methoden, d. h. Exzision und Transplantation nicht in Betracht kommen, der ausschließlichen Lichtbehandlung nach Finsen[2]) zuzuführen.

Dagegen eignet sich die flache ulzerierte Form in hervorragender Weise für die Röntgenbehandlung und zwar: Röntgenbestrahlung im Sinne einer Vorbehandlung bis zur Überhäutung des Herdes, sodann Lichtbehandlung bis zur völligen Ausheilung des Prozesses.

Was in bezug auf die plane Form des Lupus exulcerans gesagt wurde, gilt auch für den Lupus hypertrophicus exulcerans. Herde, die eine gewisse Massigkeit des Granulationsgewebes aufweisen, sollen unbedingt mit Röntgenstrahlen vorbehandelt werden, besonders wenn auch das subkutane Gewebe mit ergriffen ist. Hier von vornherein die Lichtbehandlung anzuwenden, hat gar keinen Zweck. Ebenso gehört die exfoliative (trockene) Form des Lupus und der Lupus papillaris s. verrucosus in das Gebiet der Röntgentherapie.

Auch hier erblicken wir in erster Linie die Aufgabe der Röntgenbehandlung darin, der Lichtbehandlung vorzuarbeiten, indem sie eine Abflachung der intumeszierten Partien bis auf das Niveau der Haut, bei exulzerierten Herden die Überhäutung herbeiführt.

Der Lupus der Schleimhaut ist ebenfalls für die Röntgenbehandlung geeignet, vorausgesetzt, daß seine Lokalisation keine allzugroßen technischen Schwierigkeiten bereitet, doch reagiert er weniger gut auf die Röntgenbestrahlung als der Lupus der Haut. Auch das Radium kommt

[1]) Der Verfasser hat in letzter Zeit in einem Falle von Lupus planus versuchsweise die hochfiltrierte Strahlung angewendet (Coolidgeröhre, 186 000 Volt. Strahlung 4 cm Halbwertschicht im Wasser, 1 mm Kupferfilter). Die Besserung nach nur drei Bestrahlungen zu je 10 H war in die Augen springend. Diese rein harte Strahlung scheint beim Lupus sehr gut zu wirken. Der Fall befindet sich noch in Behandlung. Mit weiteren Versuchen wurde begonnen.

[2]) Die Quarzlampe nach Kromayer ist vorzüglich geeignet zur Reinigung ausgedehnter lupöser Hautpartien, das Finsenverfahren gibt aber bessere Endresultate.

hier für schwer zugängliche Stellen in Frage. Am leichtesten ist der allerdings sehr seltene Lupus der Konjunktiva zu bestrahlen. Schwerer ist dem Lupus des harten Gaumens beizukommen. Sehr unbequem gestaltet sich die Bestrahlung mancher Partien des Zahnfleisches, während das Naseninnere der Strahlung besser zugänglich ist.

Da die lupöse Erkrankung der Schleimhaut meist schmerzlos verläuft, wird sie von dem Patienten häufig übersehen, namentlich dann, wenn sie in der Tiefe der Nase lokalisiert ist. Und doch ist gerade die Beseitigung lupöser Herde des Naseninnern für das Gesamtresultat von größter Wichtigkeit. Wie sollte es zu einer Ausheilung eines Gesichtslupus kommen, wenn ihm aus der Nase immer wieder Infektionsstoffe zugeführt werden? Da bekanntlich bei Gesichtslupus die Nase vielfach affiziert ist, sollte man eine gründliche Untersuchung derselben nie versäumen. Die Untersuchung des Naseninnern ist auch im Laufe der Behandlung einige Male zu wiederholen, denn nicht selten findet sich später eine verdächtige Stelle, die früher übersehen wurde.

Die **Behandlung** der für die Radiotherapie indizierten Lupusformen kann in verschiedener Weise vorgenommen werden. Entweder wendet man eine energische Methode an, die in Applikation größerer Einzeldosen besteht, oder man geht zunächst schonend vor, indem man fraktionierte Dosen verabreicht, die einen milden, längere Zeit andauernden Reaktionszustand hervorrufen und unterhalten.

Die Applikation in refracta dosi, die Holzknecht neben der Applikation in dosi plena empfiehlt und als derselben gleichwertig, vielleicht überlegen, bezeichnet, kommt eigentlich nur für den Lupus exulcerans in Betracht, während sie bei der trockenen hypertrophischen Form, speziell beim Lupus verrucosus, zu geringe Wirkung hat.

Bei Applikation fraktionierter Dosen — man gibt 2—2$^1/_2$ H in vierzehntägigen Abständen — wird die Reaktion ersten Grades nicht überschritten. Der Effekt der Bestrahlung zeigt sich in allmählicher Schrumpfung des Granulationsgewebes des Lupus, Nachlassen der Sekretion, Abblassen der Umgebung des Herdes und späterer Überhäutung. Die Besserung schreitet aber nur sehr langsam fort.

Die Anwendung größerer Einzeldosen hat dagegen den Vorteil daß man wesentlich raschere Fortschritte erzielt als durch fraktionierte Bestrahlung. Die Höhe der jeweils anzuwendenden Dosis richtet sich nach dem Charakter der Herde, nach ihrem Zustande. In der Regel beträgt die Dosis 6—8 H pro loco bei der exulzerierten, 10 H bei der trockenen Form.

In bezug auf die **Strahlenqualität** gilt, daß eine rein harte, hochgefilterte Strahlung, bei der die Elektivwirkung klarer zum Ausdruck

gelangt als bei einer stark gemischten, und die auch tiefere Schichten ausreichend zu beeinflussen vermag, die günstigsten Verhältnisse bietet, wie der Verfasser an zahlreichen Fällen beobachten konnte.

Verlauf. Die Art der Reaktion der einzelnen Formen[1]) des Lupus vulgaris auf die Röntgenbestrahlung ist je nach ihrem Charakter verschieden.

Die ulzerierende Form gehört zu den überempfindlichen Geweben. Die Herde reagieren auf 6—8 H hochfiltrierter Strahlung ziemlich lebhaft. Dosen, die um etwa 2 H höher sind, rufen nach etwa einwöchiger Latenz stärkere reaktive Erscheinungen mit Schwellung, Jucken und Brennen, zuweilen auch stärkere Sekretion an den Herden hervor. Mitunter bildet sich ein weißlich-gelber nekrotischer Belag, der sich in dünnen Streifen oder wolkigen Gebilden über die hochrote, nässende Wundfläche legt. Die gesunde Umgebung des Herdes reagiert auf derartige Dosen erst nach etwa 14 Tagen mit leichter Bräunung. Die Schmerzhaftigkeit der Reaktion ist im Aknestadium nicht unbedeutend, geht indessen rasch zurück, sobald die Reaktion den Höhepunkt überschritten hat. Zu diesem Zeitpunkte schrumpfen die schwammigen Massen zusammen, das ganze Gebiet flacht sich ab und bald ist nur noch eine glatte, lebhaft rote, nässende Fläche vorhanden; die Affektion erscheint erheblich gebessert. In der Regel genügen nun 2—3 weitere Bestrahlungen um die Überhäutung des Gebietes herbeizuführen. Nach vollendeter Überhäutung erscheint die neugebildete Haut zunächst glatt und gesund, jedoch schwindet allmählich das pralle Aussehen und es werden dann tiefergelegene Knötchen, namentlich auf Glasdruck, deutlich sichtbar. Dies ist der Zeitpunkt, zu dem die Lichtbehandlung einzusetzen hat.

Zu erwähnen bleibt noch, daß man bei Lupusherden, die stark reagiert haben, besser auf weitere Bestrahlung verzichtet, solange noch ein Belag vorhanden ist und die Abstoßung des Belags zunächst abwartet.

Die trockene intumeszierte Form, speziell der Lupus verrucosus, verhält sich der Röntgenbehandlung gegenüber im allgemeinen ziemlich resistent. Sie reagiert auf mittlere Dosen überhaupt nicht oder nur schwach. Man muß hier Mengen von 10—12 H hochfiltrierter Strahlung in mehrfacher Wiederholung anwenden, um zum Ziele zu gelangen. Es tritt dann nach anfänglicher Anschwellung eine allmähliche Schrumpfung der gewucherten Knötchen und der Epidermiswucherung ein (L. verrucosus s. papillaris), die torpiden Granulationsmassen schwinden endlich und der Herd flacht sich ab. Nach mehrmaliger Bestrahlung

[1]) Auf den Lupus planus einzugehen erübrigt sich, da er nicht für die Röntgenbehandlung geeignet ist.

erscheinen in leicht atrophischer Haut mehr oder weniger zahlreiche Knötchen. Nun wird die Röntgenbehandlung abgebrochen und die Lichtbehandlung begonnen.

Die **Narben** nach Röntgenbehandlung des Lupus sind zart, glatt und weich, von blaßrosa Farbe, das kosmetische Resultat ist also ungleich besser als bei irgendeiner anderen Therapie, mit Ausnahme der Lichtbehandlung, die ideale Narben gibt. Nach häufigen Reaktionen kommt es später zu mehr oder weniger ausgeprägter Atrophie. Man darf daher die Röntgenbehandlung nicht länger als äußerst erforderlich fortsetzen, sondern soll so bald als möglich mit der Lichtherapie beginnen, wenn man nicht das kosmetische Resultat in Frage stellen will.

Der Röntgenbehandlung vorangehende Ätzung verschlechtert die Narbe, ist also da, wo es besonders auf ein gutes ästhetisches Resultat ankommt, kontraindiziert. Alle nicht vorbehandelten Fälle sind im allgemeinen leichter beeinflußbar als die vorbehandelten. Am ungünstigsten für die Röntgen-Finsenbehandlung sind **Rezidive** in Narbensträngen nach Heißluftbehandlung und Paquelinisierung. Derartig barbarische Verfahren sollten überhaupt heutzutage beim Lupus nicht mehr zur Anwendung gelangen. In derartigen Fällen ist selten ein definitives Resultat zu erreichen, die Therapie wird daher meist nur eine palliative sein, d. h. sich auf die Beeinflussung der immer wieder aus der Tiefe hervorwachsenden Knötchen beschränken, ohne eine Heilung des Leidens bewirken zu können.

Wesentlich günstiger verhalten sich die Rezidive nach ausschließlicher Röntgen-Finsenbehandlung. Für sie gilt bezüglich der einzuschlagenden Therapie das gleiche wie für die primären Lupusherde.

Die histologischen Verhältnisse erklären die verschieden starke Reaktion der einzelnen Formen des Lupus vulgaris gegenüber der Röntgenstrahlung. Das anatomische Bild des Lupus wird beherrscht durch die unterhalb der Epidermis und des Papillarkörpers gelegenen miliaren Tuberkel. Diese gefäßlosen Granulationswucherungen, die neben Rundzellen, epitheloiden und Bindegewebszellen wechselnde Mengen von Langhansschen vielkernigen Riesenzellen und Tuberkelbazillen enthalten, stellen ein für X-Strahlen sehr empfindliches Gewebe dar. Seine Empfindlichkeit ist um so höher, je lebhafter seine Proliferationstätigkeit ist. Dies tritt deutlich beim Lupus hypertrophicus exulcerans hervor, dessen lebhaft wuchernde weiche Granulationsmassen sehr radiosensibel sind, während der ruhende mitosenarme Tuberkel des Lupus planus sich am wenigsten empfindlich zeigt. Infolge der Röntgenbestrahlung kommt es zu Degeneration der zelligen Elemente, speziell der Rundzellen, epitheloiden und Riesenzellen mit nachfolgender reaktiver Entzündung und

lebhafter Bindegewebsneubildung. Eine bakterizide Wirkung der Röntgenstrahlen kommt bekanntlich therapeutisch nicht in Frage.

Kombination der Röntgenmethode mit chirurgischer und medikamentöser Behandlung. Die chirurgische Behandlung des Lupus hat ihre streng umschriebenen Indikationen. Nur Herde, die im Gesunden umgrenzt werden können, eignen sich zur Exstirpation bzw. Plastik. Das Verfahren wurde hauptsächlich in der Wiener Lupusheilstätte durch Lang und seine Schüler ausgebildet, die glänzende kosmetische Resultate, vielfach mit Dauerheilung, damit erzielten. Zur Abgrenzung der Herde im Gesunden wird mit Vorteil das von Klingmüller angegebene Verfahren benutzt. Auf der Höhe einer Reaktion mit Alttuberkulin markiert man die Zone des entzündlichen Hofes mit Argentumstift. Die Exstirpation des Herdes erfolgt dann außerhalb dieser Grenze.

Das operative Verfahren läßt sich mit der Strahlentherapie kombinieren, indem man geeignete Herde exzidiert, weniger geeignete oder einzelne versprengte Knötchengruppen bestrahlt. Es ist ratsam, das Verfahren mit dem operativen Eingriff zu eröffnen und die Röntgen-Lichttherapie erst nach vollzogener Heilung zu beginnen, da erfahrungsgemäß diese um so rascher zum Ziele führt je weniger Herde vorhanden sind, von denen aus ein Nachschub an tuberkulösem Gift erfolgen kann.

Das Tuberkulin hat beim Lupus übrigens nur noch diagnostische Bedeutung. Früher wurde es bekanntlich auch therapeutisch angewandt; es gibt anfänglich oft verblüffende, dann aber immer geringere Resultate. Der Endeffekt ist gleich Null. Außerdem ist die Behandlung wegen der fieberhaften Reaktionen stets gewagt.

Aus der Chemotherapie ist vornehmlich die durch Ehrmann-Wien empfohlene Behandlung des Lupus mit 33proz. Resorzinpaste zu loben. Die Zusammensetzung der Paste ist die folgende: Resorzin 3, Lanolin 4, Talc. venet. 1, Vaselin 1. Die zu behandelnde Fläche soll nie größer genommen werden als etwa einer Handfläche entspricht. Die Paste wird auf dickes Leinen aufgestrichen, fest niedergebunden und zweimal am Tage gewechselt. Die Wirkung auf das Lupusgewebe ist eminent elektiv. Man erkennt deutlich wie sich die Lupusknötchen mit einem weißen Schorfe bedecken, während das gesunde Gewebe davon frei bleibt. Der Schorf wird bei jedesmaligem Verbandwechsel entfernt, damit die neuerliche Auflage der Paste besser zur Wirkung gelangt. Man setzt die Behandlung durch 5—6 Tage fort bis sich eine leichte Schmerzempfindung geltend macht, worauf man das Resorzin wegläßt und eine indifferente Salbe anwendet. Keinesfalls darf aber die Konzentration der Paste erhöht oder das Anwendungsfeld größer als etwa einer Manneshand entspricht, genommen werden (Intoxikationsgefahr). Ehe die Über-

häutung beginnt, erfolgt eine Röntgenbestrahlung mit milder Dosis, etwa 5—6 H. Das Verfahren kommt hauptsächlich für alte vernachlässigte oder sehr ausgedehnte Fälle in Betracht, besonders für Herde außerhalb des Gesichtes, wo das kosmetische Resultat nicht im Vordergrunde steht. Hier wird man es zuweilen mit Vorteil anwenden.

Eine Unterstützung erfährt die Strahlenbehandlung durch die örtliche und allgemeine Anwendung von Kupfer. Dem Kupfer kommt nach Strauß eine katalytische Bedeutung für den Chemismus der Zelle zu. Es beschleunigt die Oxydationsvorgänge im Körper. Außerdem wird ihm eine spezifische Wirkung auf das tuberkulöse Gewebe zugesprochen (v. Linden, Strauß, Thedering u. a.). Auf die Kupferbehandlung soll weiter unten zurückgekommen werden.

Außer dem Kupfer wurden verschiedene Zyanverbindungen des Goldes beim Lupus angewandt. Der Verfasser hat allerdings vom Kupfer sowohl als von den Goldverbindungen nur Reaktionen gesehen, jedoch keine Heilung lupöser Herde. Ähnliches gilt von Cholinverbindungen, die gleichfalls in der Lupustherapie versuchsweise herangezogen wurden.

Von der lokalen Behandlung des Lupus kommen wir auf die **Allgemeinbehandlung. — Heliotherapie.** Bekanntlich findet sich bei Lupuspatienten in den meisten Fällen eine Tuberkulose innerer Organe und es wird daher vielfach der Lupus als endogen entstandene Hauttuberkulose aufgefaßt (Wichmann, Strauß, Zumbusch u. a.), die auf hämatogenem und lymphogenem Wege, häufig auf beiden zugleich, zustande kommt, sowie durch unmittelbare Verbreitung des tuberkulösen Giftes von Fisteln, tuberkulös erkrankten Knochen und Gelenken, von tuberkulösen Prozessen der Luftwege aus auf die Haut. Es trifft dies wahrscheinlich für die Mehrzahl der Fälle zu, während der exogen entstandene Lupus vorher gesunder Individuen viel seltener ist, jedoch meines Erachtens immerhin häufiger vorzukommen scheint. als meist angenommen wird.

Trotzdem müssen wir den Lupus im Hinblick auf die hohe Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins anderer tuberkulöser Herde im allgemeinen nicht als örtliche Erkrankung betrachten, sondern als Folge einer inneren Tuberkulose und daher auch diese bekämpfen. Das Hauptprinzip der Tuberkulosetherapie, die Resistenz des Organismus gegen die Infektion dadurch zu erhöhen, daß man ihn in den möglichst besten physischen Zustand versetzt, soll auch in der Lupusbehandlung maßgebend sein. Außer kräftiger Ernährung, Ruhe, guter Luft, soweit diese Faktoren den Patienten in ihren häuslichen und sozialen Verhältnissen zugänglich sind, kommt als weiteres Hilfsmittel das universelle Lichtbad hinzu.

Nachdem Rollier in Leysin bei der chirurgischen Tuberkulose mit Sonnenbehandlung bedeutende Erfolge erzielt hat, Reyn und Ernst durch ihre Resultate in der Behandlung des Lupus vulgaris und der chirurgischen Tuberkulose mit Kohlenbogenlichtbädern gezeigt haben, daß auch das künstliche Licht ein mächtiger Faktor in der Tuberkulosebehandlung ist, wurde die Bestrahlung Tuberkulöser mit Sonnen- und mit künstlichem Licht an vielen Orten aufgenommen. In unseren Breiten und im Tieflande tritt jedoch naturgemäß das Sonnenlichtbad vor dem künstlichen Lichtbad an praktischem Interesse zurück, während das natürliche Sonnenlichtbad unter einem glücklicheren Himmelsstrich seine volle Bedeutung entfalten kann.

Das Kohlenbogenlicht ist in seiner therapeutischen Wirkung dem Sonnenlichte ziemlich gleich; es ist wie dieses reich sowohl an kurzwelligen wie auch an stark penetrierenden Strahlen. Die Quecksilberdampflampe, die sogen. künstliche Höhensonne, zeigt dagegen physikalisch wie therapeutisch vom Sonnenlichte verschiedene Eigenschaften und Wirkungen. Vergleichende Untersuchungen stammen von E. S. Johansen, Axel Hansen, Christen, Otto Jüngling u. a. Rein physikalisch unterscheidet sich das Quecksilberdampflicht vom Sonnenlichte zunächst dadurch, daß sein Spektrum ein Linienspektrum ist, während die Sonne ein kontinuierliches Spektrum aufweist. Weiter bilden beim Querksilberdampflicht die violetten und ultravioletten Gruppen einen weit größeren Anteil der Gesamtstrahlung als beim Sonnenlicht. Innerhalb dieser Strahlengruppen enthält es mehr kurzwellige und weniger stark penetrierende Strahlen als das Sonnen- und Kohlenbogenlicht. In seinem Ultraviolettspektrum besitzt es Strahlen sehr kurzer Wellenlänge (von 292,5—184,6 μμ), die dem Sonnen- und Kohlenbogenlichte völlig fehlen. Die ganz kurzwelligen kommen allerdings für die Bestrahlung praktisch nicht mehr in Betracht, da sie schon von relativ dünnen Luftschichten absorbiert werden. Immerhin aber ist nach Jüngling noch mit Wellenlängen bis herunter zu 200—220 μμ zu rechnen. Christen weist mit Recht darauf hin, daß merkwürdigerweise gerade die als Ersatz für das Sonnenlicht am meisten verwendete und das Prädikat „künstliche Höhensonne“ oder „Quarzsonne“ führende Quecksilberdampflampe von allen in Betracht kommenden Lichtquellen ein dem Sonnenspektrum am wenigsten ähnliches Spektrum zeigt.

In bezug auf die biologische und therapeutische Bewertung der Strahlen verschiedener Wellenlänge gilt zunächst, wie an dieser Stelle übrigens nicht erst hervorgehoben zu werden braucht, daß die bekannte lichterythemerzeugende Strahlenwirkung auf die Haut abhängig ist von der Wellenlänge, und zwar ist diese Wirkung um so intensiver, je kürzer

die Wellenlänge ist. Die sehr kurzwelligen Strahlen wirken als Reizstrahlen, sie werden in den obersten Epidermisschichten und im subepidermoidalen Blutgefäßnetz absorbiert und erzeugen am Orte der Absorption einen lebhaften oberflächlichen Effekt. Die langwelligen Strahlen dringen in die tieferen Hautschichten, bzw. in den Körper ein. Wir sehen, daß also die Hg-Lampe mehr Reizstrahlen entsendet als die Sonne und die Kohlenbogenlampe, also größere Oberflächenwirkung bei etwas geringerer Tiefenwirkung besitzt als letztere.

Der Verfasser verwendet seit mehreren Jahren sowohl das Kohlenbogenlicht (Finsenlampe) als das Hg-Licht (Quarzlampe) zu Allgemeinbestrahlungen Tuberkulöser und hat den Eindruck gewonnen, daß sich die beiden Lichtquellen in ihrer Wirkung auf den Organismus praktisch nicht sehr unterscheiden. Bei der Quarzlampe werden große Abstände eingehalten (1 m und mehr), um die kurzwellige Reizstrahlung, da die Luft sie teilweise verschluckt, in ihrer Wirkung gegenüber der langwelligen Strahlung etwas zurückzudrängen. Dies gilt indessen nur für die Allgemeinbestrahlung. Bei lokaler, speziell Wundbestrahlung usw., sind gerade die kurzwelligen Gruppen infolge ihres stark inzitierenden Effektes wertvoll.

Wie wirkt nun das Lichtbad? Zunächst fällt die Wirkung auf die Haut auf. Setzt man die unbedeckte Haut dem Lichte aus, so kann man folgende Erscheinungen beobachten: 1. das Wärmeerythem, 2. das Lichterythem, 3. die Pigmentierung. Die Wärmereaktion fehlt bei der Hg-Lampe, da ihr Licht kein Infrarot enthält. Die Lichtentzündung ist dagegen bei ihr besonders lebhaft. Ihre Intensität und Dauer sind im übrigen abhängig von der Intensität und Dauer der Belichtung. Die Pigmentierung beginnt 4—6 Tage nach der Lichteinwirkung. Das Erythem geht allmählich in eine gelbliche, später bräunliche Färbung über und blaßt nur langsam unter leichter Schuppung der Haut ab. Die Pigmentierung ist fraglos eine Schutzmaßregel des Organismus gegen die Lichtwirkung. Mit ihrem Auftreten nimmt die Empfindlichkeit der Haut gegen das Licht ab, so daß auf fortgesetzte Bestrahlung eine Lichtentzündung nicht mehr oder nur bei sehr starker Einwirkung erfolgt. Die Haut hat sich der Lichteinwirkung angepaßt. Gegenüber dem Hg-Licht ist jedoch die Anpassungsfähigkeit der Haut geringer als gegenüber dem Sonnenlichte. Die Wirkung des Lichtbades auf den Gesamtorganismus ist erfahrungsgemäß am kräftigsten, solange noch keine stärkere Pigmentierung besteht. Man wird daher besser langsam, mit kleineren Dosen, beginnen und nicht bis zum Lichterythem bestrahlen (also suberythematöse Dosen geben), bei eingetretener stärkerer Pigmentierung aber Depigmentierungspausen einschalten. Lichterytheme müssen auch aus dem Grunde ver-

mieden werden, weil sie bei größerer Ausbreitung Temperatursteigerungen bei Tuberkulösen erzeugen.

Die Wirksamkeit des Lichtes ist jedoch nicht auf die Haut beschränkt, sondern sie reicht auch in die Tiefe des Körpers. Axel Hansen hat gezeigt, daß unter Kohlenbogenlichtbädern eine Vermehrung des Hämoglobingehaltes im Blute bis zu 7 % und eine ähnliche Vermehrung der Erythrozytenzahl erfolgt. Experimentelle Untersuchungen (Quincke) ergaben, daß das Licht die Oxydationskraft des Körpers steigert, daß es bei Anwesenheit von Katalysatoren die Eiweißstoffe, Fette und Kohlehydrate der Zellen spaltet (Neuberg), daß das Hämoglobin unter seiner Einwirkung seinen Sauerstoff leichter an die Gewebe abgibt (Hertel). Von besonderem Interesse sind die schönen Untersuchungen von Bering und Meyer über die Wirkung des Lichtes auf die Oxydationsfermente. Während das kurzwellige Ultraviolett, das in der Haut absorbiert wird, die Peroxydase hemmt, wirkt das langwellige Ultraviolett in kleinen Dosen stimulierend, in großen schädigend auf die Peroxydase ein. Zahlreich sind die Untersuchungen, die die eklatant bakterizide Wirkung des Lichtes dartun. Endlich konnte Margarete Levy an der Milz der Maus durch Ultraviolett (Hg-Lampe) einschneidende Veränderungen bewirken, bestehend in enormer Hyperämie der Pulpa, Umlagerung der Follikel mit mächtigen Massen eines kernarmen hyalinen Gewebes und beträchtlicher Vermehrung der in der Mäusemilz vorkommenden Riesenzellen.

Diese Versuchsergebnisse zeigen, daß eine Beeinflussung innerer Organe durch das Licht möglich, ja wahrscheinlich ist. Unbestreitbar ist jedenfalls der wohltätige Einfluß des universellen Lichtbades auf den Gesamtorganismus. Es bewirkt eine Abnahme der Atemfrequenz, Zunahme der Tiefe der Atmung, Vergrößerung des Schlagvolumens des Herzens, Anregung der Eßlust, es verleiht größere Frische und Spannkraft, besseren Schlaf und mitunter bewirkt es eine Zunahme des Körpergewichtes bei Kranken und Geschwächten, also dadurch eine Hebung des Gesamtstoffwechsels. Der Mechanismus dieser Einwirkung ist allerdings noch gänzlich unerforscht. Möglich, daß die Strahlung, wie Hoffmann meint, die innere Sekretion der Epithelien der Epidermis anregt, daß sie durch Einwirkung auf Blut und Lymphe oder das Pigment heilungfördernd wirkt, die Bildung oder Vermehrung von Schutzstoffen fördert. Doch darüber wissen wir, wie bemerkt, vorerst noch sehr wenig oder nichts. Dagegen zeigt die klinische Erfahrung, daß die universelle Lichtbehandlung in der Tuberkulosebekämpfung zu einem mächtigen Hilfsmittel geworden ist, das kein Arzt seinen Patienten mehr vorenthalten darf. Nicht nur erhöhen die Allgemeinbestrahlungen die Empfänglichkeit tuberkulöser Herde für Lokalbehandlung mit Licht- und Röntgenstrahlen.

sondern die Heilung derartiger Herde unter Strahlentherapie schreitet entschieden rascher bei gleichzeitiger Allgemeinbehandlung fort als ohne diese.

Im Anschluß an diese Ausführungen sei nochmals auf die Cu-Behandlung, wie sie Strauß empfiehlt, hingewiesen. Wie vorangehend bemerkt, konnte Neuberg zeigen, daß das Licht bei Anwesenheit eines Katalysators die Eiweißstoffe, Fette und Kohlehydrate der Zellen spaltet. Das Licht spielt die Rolle des Aktivators, indem es die katalytische Wirkung des Cu erhöht. Es sensibilisiert den Organismus für die Kupferwirkung und umgekehrt. Nach Strauß soll daher das Kupfer (in Form von Kupferlezithin, „Lekutyl") in Verbindung mit Allgemeinbestrahlungen angewendet werden. Der Verfasser hat die Lekutyl-Lichtbehandlung von einer Reihe von Fällen angewandt, jedoch nicht den Eindruck gewonnen, daß ihre Wirkung eine wesentlich andere war als diejenige der ausschließlichen Kohlenbogen- bzw. Hg-Lichtbäder. Indessen sind die Versuche nicht zahlreich genug, um ein abschließendes Urteil auf Grund ihrer Ergebnisse zu gestatten.

Tuberculosis cutis propria, Tuberculosis verrucosa cutis, Scrofuloderma.

Die schönen Resultate der Röntgentherapie bei dieser Gruppe von Affektionen sind bekannt. Für die Radiotherapie geeignet erweisen sich alle Fälle. Die Behandlung mit Röntgenstrahlen ist hier dem chirurgischen und dem medikamentösen Verfahren unbedingt überlegen, da sie zuverlässigere und kosmetisch bessere Resultate gibt als jene.

Die Reinigung des Geschwürs der Tuberculosis cutis propria vollzieht sich meist prompt. 8—10 Tage nach der ersten Bestrahlung (10 H) fällt die Zunahme der eitrigen Sekretion und der Rückgang der Randinfiltration auf. Der vorher mattrote Geschwürsgrund nimmt in dem Maße, als die schlaffen Granulationen schwinden, eine frischere Färbung an. Gegen die dritte Woche läßt die Absonderung erheblich nach, zugleich beginnt die Einengung des Ulzerationsherdes, dessen Ränder teilweise schon von frischem Epithel eingesäumt erscheinen. Gewöhnlich ist die zweite Strahlenapplikation nicht mehr von einer ebenso bedeutenden Steigerung der Sekretion gefolgt als die erste. Das Geschwür hat sich weiter verkleinert, es scheint von den typischen miliaren Knötchen fast vollständig gesäubert, der frischer aussehende Geschwürsboden hebt sich nach und nach.

Von nun an vollzieht sich, wenn auch in lansamerem Tempo als zu Beginn der Behandlung, die Ausheilung der Ulzeration. Zur Herbeiführung des definitiven Resultates bedarf es 4—6 Bestrahlungen, die in immer größeren Zwischenräumen zu verabfolgen sind. Die Narbe ist

von weicher Konsistenz, verschieblich und zeigt zartrote Färbung, blaßt aber nach und nach ab. Das kosmetische Resultat ist ein äußerst günstiges.

Die Tuberculosis verrucosa cutis bildet eine Indicatio, primae classis der Röntgentherapie. Diese vorzugsweise am Handrücken auftretende Affektion ist charakterisiert durch bläulichrote, von einer erythematösen Randzone umschlossene Plaques, die in ihrer Mitte höckerige Verrukositäten, Krusten und Rhagaden aufweisen.

Mutatis mutandis gilt von der Tuberculosis verrucosa cutis hinsichtlich Dosierung und Verlauf dasselbe wie vom Lupus verrucosus. Manchmal genügt eine einzige kräftige Bestrahlung zur Beseitigung der Affektion, meist aber bedarf es deren 3—4, in monatlichen Intervallen appliziert.

Wenn der Herd nur wenig Verrukositäten aufweist, dagegen erythematöse Rötung und Infiltration vorherrschen, flacht sich derselbe schon nach einer Bestrahlung (10—12 H bei harter hochfiltrierter Strahlung) bis auf das Hautniveau ab, die Infiltrate schwinden und es bleibt dann eine gerötete, exfoliierende Fläche zurück, die allmählich abblaßt. Bei stark prominenten, verrukösen Plaques werden zuerst die oberen, verhornten Schichten samt den Knoten abgestoßen, worauf eine lebhaft rote, infiltrierte Fläche zutage tritt, die unter weiteren Bestrahlungen nach jedesmaliger initialer Exazerbation ein immer besseres Aussehen gewinnt. Der Endeffekt ist meist ein vorzüglicher: Plaques und Infiltrate verschwinden, desgleichen die erythematöse Verfärbung, die Haut anstelle des ehemaligen Herdes präsentiert sich glatt, weich, von beinahe normalem Aussehen.

In Verbindung mit der Röntgenbehandlung leistet die CO_2-Vereisung mitunter gute Dienste. Stark erhabene, wallartige harte Plaques, die durch die Bestrahlung nur ungenügend beeinflußt werden, vereist man nach Abklingen der Röntgenreaktion unter starkem Druck 30—50 Sekunden lang. Wiederholung des Verfahrens nach jeweils 4—5 Wochen bis zu völliger Abflachung. Nach erfolgter Abheilung der Entzündung Nachbestrahlung mit Röntgen- und Quarzlicht. Der Verfasser sah in 125 Fällen von Tuberculosis verrucosa cutis Heilung mit vorzüglichem kosmetischen Resultate. Hier leistet die Röntgentherapie mehr als beim Lupus.

Die Verruca necrogenica (Leichentuberkel), jene mit der Tuberculosis verrucosa cutis ätiologisch und klinisch verwandte Affektion wird, worauf Holzknecht zuerst aufmerksam machte, in gleicher Weise wie diese durch Radiotherapie beeinflußt. Außer Holzknecht sahen der Verfasser (fünf Fälle) sowie H. E. Schmidt und Dietlen mehrmals sehr schöne Resultate.

Die als Scrofuloderma bezeichnete tuberkulöse Erkrankung

der Haut, die von Lymphdrüsen oder vom Unterhautbindegewebe ausgeht und in Form zirkumskripter Infiltrate und kalter Abszesse zum Ausdruck gelangt, eignet sich in hervorragender Weise für die Röntgenbehandlung. Das Granulationsgewebe der Geschwüre zeigt sich gegenüber der X-Strahlung ziemlich empfindlich, seine Röntgenstrahlenempfindlichkeit kommt der des Lupus hypertrophicus exulcerans gleich. Nach der Bestrahlung tritt zunächst eine Exazerbation ein. Die Eiterentleerung ist in den ersten acht Tagen durchweg eine bedeutende. In der zweiten Woche läßt die Sekretion nach, die schlaffen Granulationen auf dem Grunde der Geschwüre schrumpfen, die Ränder glätten sich, sinken ein und die Infiltrate der Umgebung schwinden. Die Mehrzahl der Geschwüre nimmt nun allmählich ein frischeres Aussehen an und nach einer zweiten und dritten Bestrahlung schließt sich das eine oder das andere mit zarter weicher Narbe. Dagegen zeigt manchmal ein Teil nach vorübergehender Besserung wieder Neigung zu eitrigem Zerfall und macht dadurch weitere Behandlung notwendig, die dann endlich zum Ziele führt. Rein oberflächliche Geschwüre werden auch durch die Finsen- resp. Hg-Lichtbestrahlung zur Heilung gebracht, jedoch ist die Behandlungsdauer gegenüber der Röntgentherapie erheblich.

Die tiefen Fistelgänge verhalten sich hartnäckiger als die flachen Ulzerationen, indessen gelingt es auch hier, wenn auch bisweilen nur langsam, eine gute Vernarbung herbeizuführen.

Das Verhalten der Knoten (gommes scrophuleuses) ist verschieden. Sie erweichen teilweise sehr rasch, ähnlich den schon in Vereiterung befindlichen tuberkulösen Lymphomen und brechen auf, überraschend schnell ihren krümeligen Eiter entleerend. Auf weitere Bestrahlung vollzieht sich dann die Heilung in derselben Weise wie bei den älteren skrofulösen Ulzerationen. Knoten, die noch keinen Eiter enthalten, schrumpfen, desgleichen die vergrößerten regionären Lymphdrüsen.

Auch bei diesen Affektionen ist die Allgemeinbehandlung der Patienten mit Kohlenbogen- oder Hg-Licht dringend zu empfehlen.

Tuberkulide.

Unter dem Begriff Tuberkulide (Darier) werden solche Hauterkrankungen zusammengefaßt, die ausschließlich tuberkulöse Personen befallen, deren Zusammenhang mit der Tuberkulose indessen nicht direkt nachgewiesen, jedoch in hohem Maße wahrscheinlich ist. Dabei bleibt es unentschieden, ob diese Affektionen auf die Wirkung lebender oder abgestorbener Tuberkelbazillen oder auf die Wirkung ihrer Stoffwechselprodukte zurückzuführen sind (Toxituberkulide). Neuerdings neigt man

mehr dieser letzteren Auffassung zu, besonders wegen des negativen Ausfalls der mikroskopischen Untersuchungen und der experimentellen Übertragung auf Tiere. Als hauptsächlichste, den Röntgentherapeuten speziell interessierende Vertreter dieser Krankheitsgruppe kennen wir das Erythema induratum (Bazin), die Folliclis, die Acnitis (Barthélemy) und den Lupus erythematosus.

Das Erythema induratum (Bazin), diese meist an der Streckseite der Extremitäten auftretende Affektion, stellt sich in Form von festen, nur auf Druck empfindlichen Knoten dar, die sich nach Thibierge wie gefrorener Speck anfühlen. Zuweilen erweichen die Knoten zentral und entleeren eine geringe Menge klebrigen Eiters. Die Wirkung der Röntgenbestrahlung ist eklatant. Die Knoten schwinden sehr rasch unter Hinterlassung einer leichten Pigmentierung. Der Verfasser sah in sechs Fällen ein sehr gutes Resultat.

Die Folliclis geht unter Röntgenbestrahlung ebenfalls rasch zurück und schwindet, ohne sichtbare Narben zu hinterlassen. Ihre schubweise in der Kutis auftretenden Knötchen schuppen nach Absorption von 8—10 H hochgefilterter Strahlung zunächst an ihrer Oberfläche ab und werden dann allmählich resorbiert. Zur Herbeiführung eines definitiven Resultates genügen nach des Verfassers Erfahrung 2—3 Bestrahlungen. Rezidive sind in seinen Fällen (fünf Beobachtungen) nicht aufgetreten.

Die Acnitis (Barthélemy), auch als Lupus follicularis disseminatus bekannt und identisch mit Kaposis Acne teleangiektodes, gibt gleichfalls gute röntgentherapeutische Resultate (drei eigene Beobachtungen). Ihre in der Subkutis gelegenen, an Gesicht, Ohren und Hals auftretenden Knötchen schwinden auf mehrmalige Dosen von etwa 8 H hochfiltrierter Strahlung unter Bildung einer kaum wahrnehmbaren blassen Narbe, während sie bei spontaner Abheilung narbige Grübchen hinterlassen.

Der Lupus erythematosus tritt uns klinisch in zwei verschiedenen Formen entgegen. Wir unterscheiden den Lupus erythematosus discoides und den Lupus erythematosus disseminatus (Kaposi). Die erste Form, gekennzeichnet durch ihren relativ gutartigen Charakter, zeigt einen im allgemeinen langsamen Verlauf. Die zweite, akuter und bösartiger, neigt dagegen zu rascher Ausbreitung durch plötzliche Eruptionen. Zuweilen treten diese beiden Formen aber auch gemischt bei einem und demselben Individuum auf.

Die Radiotherapie erzielt beim Lupus erythematosus häufig überraschende Besserung, bisweilen, wenn auch seltener, Heilung der Affektion, jedoch sind die Resultate unsicher. Wir dürfen daher nicht mit allzugroßen Hoffnungen an die Röntgenbehandlung des Lupus erythematosus herantreten. Der Lupus erythematosus ist nur eine be-

dingte Indikation der Radiotherapie. Im großen und ganzen werden wir aus einer Kombination des Röntgenverfahrens mit der Finsenmethode, der Jod-Chininbehandlung und in manchen Fällen, speziell bei der disseminierten Form, auch des Kohlensäureschnees, mehr Vorteil ziehen, als aus einer ausschließlichen Röntgenbehandlung.

Große Dosen, kräftige Reaktionen sind notwendig. Wir können hier um so leichter energische Wirkungen herbeiführen, als wir nicht durch die Rücksichtnahme auf das kosmetische Resultat in unseren Entschließungen gehemmt sind, wissen wir doch, daß der Lupus erythematosus an sich zur Hautatrophie führt. Da einerseits intensive Röntgenbestrahlung Atrophie der Haut hervorruft und andererseits der Lupus erythematosus in seinem klinischen Verlaufe mit glatten, atrophischen Narben endigt, so ist, wie Freund mit Recht bemerkt, die Wirkung der Röntgenbehandlung als eine Beschleunigung des gewöhnlichen, sozusagen natürlichen Ablaufs der Affektion anzusehen.

Während der Lupus erythematosus hohe Dosen verlangt — speziell gilt dies von den länger persistierenden Fällen —, zeichnet er sich im Gegensatze hierzu durch ziemlich große Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen aus, die sich in lebhafter Reaktion dokumentiert. Dieses widerspruchsvolle Verhalten findet seine Begründung einerseits in der von Unna nachgewiesenen Verhornung des Epithels mit seinen verhornten in die Tiefe gehend Fortsätzen, wodurch eine größere Widerstandsfähigkeit bedingt ist. Andererseits erfährt der bestehende Entzündungsprozeß durch die Strahlenwirkung eine Exazerbation; hieraus erklärt sich wohl die Neigung zu heftiger entzündlicher Reaktion. Rezidive sind häufig. Mitunter schrumpft der Lupus erythematosus im Zentrum des Herdes und heilt unter Zurücklassung einer milchweißen, weichen Narbe von gutem Aussehen ab, schreitet später aber peripher fort. Öftere Kontrolle der anscheinend geheilten Fälle ist daher notwendig.

Dem Verfasser hat sich der im folgenden beschriebene Behandlungsmodus als vorteilhaft erwiesen:

Beim Lupus erythematosus discoides, speziell in lange bestehenden Fällen, wobei die Jod-Chininbehandlung eigentlich nie etwas leistet, ist starke Röntgenbestrahlung am Platze. Im Interesse des kosmetischen Resultates werden jedoch nicht mehr als 3—4 Bestrahlungen innerhalb 6 Monaten gegeben. Dann wird zur Finsenbehandlung (zweckmäßigerweise zweistündliche Bestrahlung pro loco wie beim Lupus vulgaris) übergegangen. Die von verschiedener Seite empfohlene Distanzbestrahlung mittels der Quarzlampe ist, weil nur die Oberfläche reizend, nicht anzuraten. Am Rande auftretende Rezidive werden zunächst mit Kohlensäureschnee behandelt. Jedoch ist bezüglich der Wahl des Zeitpunktes

Vorsicht geboten. Vor Ablauf der Röntgenreaktion den Kohlensäureschnee zu applizieren, kann zu Gewebsnekrose der Randzone führen.

Bei der disseminierten Form suchen wir von vornherein mit dem Kohlensäureschnee so energisch als möglich vorzugehen. Nach Ablauf der Entzündung, Einleitung der Jod-Chininbehandlung, die einige Wochen fortgesetzt werden muß, unterbrochen durch erneute Kohlensäureschneebehandlung von 3 zu 3 Wochen. Während der durch Kohlensäureschnee hervorgerufenen Entzündung verbieten sich selbstverständlich die Jodpinselungen. Röntgenbestrahlung empfiehlt sich hier nicht.

Beim Lupus erythematosus der Schleimhaut (Mundhöhle) verwendet man an schwer zugänglichen Stellen Radium- oder Mesothorpräparate in starken Filtern.

Unter den Autoren, die über die Röntgenbehandlung des Lupus erythematosus berichtet haben, ist Schiff der erste gewesen. Weitere Berichte stammen von Jutassy, Oudin, Sjögren, Sederholm, Nobl, Grouwen, Hahn, Wichmann. Der Verfasser konnte in 23 Fällen nur 12 mal durch kombinierte Röntgen-Finsen-Kohlensäureschneebehandlung eine definitive Heilung erzielen. In den übrigen Fällen kam es zu häufigen Rezidiven, die wohl wieder beseitigt werden konnten, jedoch wurde kein dauerndes Resultat erreicht.

Tuberkulöse Lymphome.

Diese mitunter lange Zeit ohne besondere Beschwerden bestehenden Lymphdrüsenschwellungen — tuberkulöse Lymphome — waren früher der Gegenstand meist vergeblicher therapeutischer Bemühungen. Die Chirurgie allein konnte in solchen Fällen zum Ziele führen, vorausgesetzt, daß sie zur richtigen Zeit, womöglich vor der Abszedierung, zu Rate gezogen wurde, doch bot sie keinerlei Sicherheit gegen Rezidive. Daß aber vielfach zu spät operiert wurde, wissen wir wohl. Die Scheu des Patienten vor dem Messer und vor entstellenden Narben bildet eben ein Hindernis für ein rechtzeitiges operatives Eingreifen, letzteres nicht ganz mit Unrecht, wie zahlreiche verunstaltete Fälle zeigen.

Anders die Strahlentherapie! Die Sicherheit des Erfolges, die Schmerzlosigkeit des Verfahrens und die ästhetisch befriedigenden Narben lassen sie geradezu als die Methode der Wahl erscheinen, die jede andere Therapie in den Schatten stellt. Jedoch die Resultate der Strahlentherapie in der Behandlung der Drüsentuberkulose an dieser Stelle, in einer Fachzeitschrift für Radiologen, hervorheben, hieße Eulen nach Athen tragen, sind sie doch zu bekannt, als daß noch etwas hinzuzufügen bliebe. Wir müssen uns daher darauf beschränken der Vollständigkeit halber das Wesentliche kurz zu wiederholen.

Man kann die tuberkulösen Lymphome in drei Gruppen, die sich unter Radiotherapie verschieden verhalten, einteilen:

1. einfache tuberkulöse, nicht vereiterte Lymphome,
2. geschlossene, vereiterte, zum Teil verkäste Lymphome,
3. aufgebrochene, vereiterte, verkäste Lymphome mit Fistelgängen.

Die einfachen tuberkulösen Lymphome (1. Gruppe) stellen die für Strahlenbehandlung günstigste Form dar. Meist handelt es sich um Tuberkulose der Halslymphdrüsen jugendlicher Individuen (die hauptsächlich bei Kindern auftretende sogen. Skrofulose, eine langsam fortschreitende, wahrscheinlich durch wenig virulente Tuberkelbazillen bedingte Tuberkulose), die scheinbar fluktuierende Knoten von mäßiger Größe bilden. Die Lymphknoten verkleinern sich nach 1—2 kräftigen Bestrahlungen meist nach initialer Anschwellung und diese Verkleinerung schreitet dann unter wiederholter Strahlenbehandlung langsam und fast unmerklich fort bis endlich ein Grad der Kleinheit erreicht ist, der nicht mehr überschritten werden kann. Es bleiben dann harte verschiebliche Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße zurück, verkalkte Reste der früheren Lymphdrüse.

Die geschlossenen vereiterten, zum Teil vielleicht auch schon verkästen Lymphome (Gruppe 2) sind in zwei Unterabteilungen zu scheiden: a) fluktuierende Lymphome ohne entzündliche Phänomene, b) mehr oder weniger stark entzündete, mit der Tiefe verwachsene, vereiterte Lymphome. Die der ersten Unterabteilung zugehörigen Lymphome bilden die günstigeren Fälle dieser Gruppe. Vielfach verkleinern sie sich unter Resorption des Eiters, so daß es weder zu einem Durchbruche desselben kommt, noch daß eine Inzision notwendig wird. Ihr weiteres Verhalten entspricht dann dem der nicht vereiterten Drüsen. Bildet sich das Lymphom nicht stetig zurück und liegt die Gefahr eines Aufbruchs nahe, so werden wir diesem zuvorkommen, indem wir eine kleine Inzision machen und den Eiter entleeren. Es kann einige Zeit hindurch vorsichtig tamponiert und der innere Hohlraum antiseptisch behandelt werden. Weitere Bestrahlungen fördern dann den Zerfall der Granulationen und Eiterkörper sowie den Rückgang der Drüsenschwellung. Im allgemeinen werden derartige Lymphome mit Rücksicht auf das kosmetische Resultat nicht mehr inzidiert, sondern ihr meist homogener nicht krümeliger Eiter wird mit der Spritze aspiriert. Auch im Hinblick auf die Gefahr der Mischinfektion ist die Aufsaugung des Eiters mit der Spritze der Inzision vorzuziehen.

Bei Lymphomen, die in die zweite Unterabteilung gehören, kommt es selten zu einer Resorption des Eiters und der käsigen Massen. Meist bewirkt schon die erste kräftige Bestrahlung eine Beschleunigung des

eitrigen Zerfalls. Nach einer Punktion, event. einer kleinen Inzision, entleert die Lymphdrüse ihren Inhalt an krümeligem Eiter. Antiseptische Behandlung und Tamponade. Eine bis zwei weitere Bestrahlungen vervollständigen das Resultat. Schluß der Wunden mit guter flacher Narbe.

Selbst alte aufgebrochene vereiterte und verkäste Lymphome (Gruppe 3) reagieren noch gut. Zunächst schwellen die Lymphome an; diese Anschwellung tritt besonders bei größeren Drüsenpaketen hervor und ist u. a. recht schmerzhaft. Bald aber läßt die Spannung der Haut über den Lymphomen nach, die zusammengelöteten Drüsen lösen sich in Knoten auf und lassen sich einzeln abtasten. Sie werden beweglicher, verkleinern sich und nach wiederholten Bestrahlungen schrumpfen sie immer mehr und zwar bis auf die vorerwähnten Reste, zusammen. Nach anfänglicher Steigerung der Sekretion läßt diese bald nach, um zuletzt ganz zu versiegen. Die Fistelgänge reinigen sich, die Granulationen schwinden und endlich schließen sich die Fisteln mit guter, wenn auch stets sichtbarer flacher Narbe. Bemerkenswert erscheint, daß die Fisteln von innen heraus zuheilen und nicht etwa von außen nach innen. Letzteres wäre nur eine „Deckheilung" (Wichmann) wobei die Oberfläche glatt und schön sich präsentierte, der Krankheitsprozeß aber in der Tiefe weiterschritte. Man tut übrigens gut daran, die Fistelgänge nebenbei antiseptisch, z. B. mit Jodpinselungen, zu behandeln, jedoch ist dies nicht unbedingt erforderlich.

Bei alten, sehr vernachlässigten Fällen (meist handelt es sich hierbei um skrofulöse Kinder), die multiple vereiterte, teilweise untereinander durch Fistelgänge verbundene Drüsenpakete mit übel aussehenden Ulzerationen aufweisen, bedarf es natürlich vieler Zeit und Geduld, um die Röntgenbehandlung zu Ende zu führen. Indessen sollte man sich auch durch größere Bestrahlungsziffern nicht davon abhalten lassen, die Strahlenbehandlung durchzuführen, ist doch diese das einzige Mittel um die häßliche, hochgradig entstellende Affektion mit kosmetisch gutem Resultate zu beseitigen.

Nach des Verfassers Erfahrung bedarf es zur Ausheilung der Drüsentuberkulose: in Gruppe 1 etwa 4—6 Bestrahlungen zu je 8—10 H, in der 2. Gruppe 6—10 Sitzungen mit Dosen von 10 H, in Gruppe 3 mindestens 10—15 Sitzungen mit Dosen von 10—15 H.

Wie schon mehrfach erwähnt, ist der kosmetische Effekt stets ein guter. Bei einfachen, nicht vereiterten Lymphomen oder bei vereiterten Lymphomen, bei denen der Eiter nach der Bestrahlung resorbiert wurde, ist das kosmetische Resultat ein ideales, falls es nur zu Reaktionen ersten Grades kam und die zur Erholung der Haut notwendigen Pausen

eingehalten wurden. Aber auch in Fällen, die Punktion oder eine kleine Inzision verlangen, ist die Narbe glatt, weich, kaum von ihrer Umgebung zu unterscheiden. Niemals kommt es zu den häßlichen, keloidartig verdickten Narbensträngen, wie wir sie nach operativen Eingriffen oder nach spontanen Durchbrüchen häufig sich bilden sehen, zu tief eingezogenen, strahlenförmig verlaufenden Narben. Dem spontanen Durchbruch werden wir natürlich, wo er droht, im Hinblick auf das gute Aussehen der Narbe, stets durch Punktion oder Inzision zuvorkommen. Aber selbst wo er erfolgt, gestaltet sich unter der Radiotherapie die spätere Narbe besser als ohne diese, da die Röntgenstrahlung der Bildung von Narbenkeloiden und Einziehungen entgegenwirkt, worauf übrigens Barjon zuerst hinwies. Mitunter sind auch alte Operations- oder Durchbruchsnarben noch verbesserungsfähig, wenn sie mit den Lymphomen ihrer Umgebung zugleich bestrahlt werden.

Außer den tuberkulösen Lymphomen, wie wir sie vorzugsweise am Halse, in der Ohrgegend skrofulöser Individuen, als Begleiterscheinung des Lupus vulgaris, des Scrophuloderma finden, der Lymphome der Achselhöhle der Inguinalgegend, sind auch die tiefergelegenen tuberkulösen Lymphdrüsentumoren der radiotherapeutischen Beeinflussung zugänglich. Speziell sind es die Tumoren der sog. skrofulösen Lymphadenitis— peribronchiale, mesenteriale und retroperitoneale Lymphome —, die gut reagieren. Die Verkleinerung dieser Drüsenpakete geht jedoch in der Regel weit langsamer vor sich als die der subkutanen Lymphome, da die über ihnen liegenden Gewebe eben einen großen Bruchteil der Dosis absorbieren. Immerhin gelingt es vielfach, diese Drüsenpakete erheblich zu reduzieren. Mit dem Rückgange peribronchialer und mediastinaler Lymphome ist stets eine Erleichterung der Atmung, Besserung des Hustens der Schmerzen, der Schluckstörungen, verbunden.

Bezüglich der Wirkungsweise der Röntgenstrahlen auf tuberkulöse Lymphome, ist der Grund für die günstige Beeinflussung der erkrankten Lymphknoten nicht in einer Schädigung der Tuberkelbazillen zu suchen, sondern in einer Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes, der Riesen- und epitheloiden Zellen, die zerfallen und resorbiert werden. Die Bazillen gehen dann von selbst zugrunde, da ihnen ihr Nährboden entzogen wird. Günstig wirkt auf den tuberkulösen Prozeß die Bindegewebsabkapselung, die Bildung von Narben- und Bindegewebe. Manche Forscher bezweifeln, daß eine Aufsaugung von toten käsigen Massen stattfindet. Iselin konnte diese jedoch durch Autopsie in vivo beobachten. Iselin meint, daß infolge Zerfalls von Zellen Enzyme frei werden, die die toten Massen lösen helfen. Vielleicht entstehen aus zerfallenen jungen Tuberkeln Endotoxine, tuberkulinartige Stoffe, wie Fränkel meint,

die eine Herdreaktion hervorrufen, durch die der Abtransport und die Resorption der toten käsigen Masse bewirkt wird.

Von Wichtigkeit ist die Entscheidung der Frage, ob wir uns mit der Schrumpfung der Drüse auf ein Knötchen begnügen dürfen, oder ob wir der Sicherheit halber nach erreichter Reduktion der Drüse ad minimum die Exstirpation des kleinen Knotens vornehmen sollen. Es wäre das, nebenbei bemerkt, ein Eingriff, der unter Lokalanästhesie ohne weitgehende Belästigung für den Patienten und ohne Beeinträchtigung des kosmetischen Resultates gleichsam als Schlußakt der Röntgenbehandlung ausgeführt werden könnte. Aber notwendig wäre er selbstverständlich nur dann, wenn in dem kleinen Knoten noch Granulationsgewebe vorhanden sein sollte.

Der Verfasser suchte in mehreren Fällen, in denen ihm die nachträgliche Exstirpation auszuführen möglich war, die Verhältnisse durch histologische Untersuchungen zu klären. In drei Fällen wurden die sich hart anfühlenden kirschkern- bis erbsengroßen Drüsenreste exstirpiert und untersucht.

Es fanden sich weder Tuberkel noch Riesenzellen mehr vor. Es handelte sich entweder um eine bindegewebige Induration, nach Resorption der nekrotischen Massen oder um eine Verkalkung der Lymphknotenreste.

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchung berechtigen uns zu dem Schluß, daß durch die Röntgenbestrahlungen de facto eine Ausheilung der Drüsentuberkulose bewirkt wird.

Die Wirkung der Strahlentherapie ist zwar langsamer als die Wirkung der chirurgischen Behandlung, dafür aber schonender und in bezug auf den kosmetischen Effekt jener durchaus überlegen.

Bei gleichzeitigem Bestehen einer tuberkulösen Erkrankung der Haut kann man zuweilen beobachten, daß die Besserung des Hautleidens rascher fortschreitet, wenn die tuberkulösen Herde in den Lymphdrüsen zerstört sind. Wahrscheinlich beruht dieses Verhalten auf einer Wechselbeziehung zwischen den Krankheitsherden. Man denke an die Tuberkulide, die jedenfalls durch in entfernten Herden gebildete Toxine hervorgerufen werden. Umgekehrt kann die zunehmende Besserung eines inneren Krankheitsherdes, in diesem Falle also der Lymphome, auf die Hauterkrankung zurückwirken, indem nun immer weniger Herdgifte und Zerfallsprodukte in die Blutbahn gelangen, wodurch der Organismus eine Entlastung erfährt und seine natürlichen Heilkräfte nun voll den übrigen Aufgaben zuzuwenden vermag.

Tuberkulose der Knochen und Gelenke.

Die Röntgenbehandlung der Tuberkulose der Knochen und der Gelenke wurde im Jahte 1898 durch Kirmisson zuerst versucht. Wie aus seinen Mitteilungen hervorgeht, war es ihm gelungen eine fungöse Handtuberkulose durch Röntgenstrahlen zu heilen. Rudis-Jicinski (1804), Freund (1904), Gregor (1905), Béclère, Redard und Barret (1906), Scott (1906), Vassilides (1906) und Verfasser (1906), haben gleichfalls Fälle von Knochen- und Gelenktuberkulose mit Röntgenstrahlen behandelt und zum Teil erfreuliche Erfolge erzielt. In einer späteren Publikation aus dem Jahre 1909 kommt Freund auf dieses Thema zurück und spricht sich sehr günstig über den Wert der Methode aus. 1910 erschien eine Arbeit von Iselin, die als die erste umfassende Darstellung der Leistungen der Radiotherapie auf diesem Gebiete gelten darf. An Hand zahlreicher gut beobachteter Fälle schildert Iselin seine Erfahrungen, die im allgemeinen sehr erfreuliche sind (unter 41 Fällen 24 mal Heilung in den übrigen fast durchweg erhebliche Besserung). Nicht nur tuberkulöse Erkrankungen kleinerer Knochen- und Gelenke, sondern auch massigerer Teile werden günstig beeinflußt. So berichtet Rudis-Jicinski über zwei Fälle von Hüftgelenktuberkulose mit gutem Resultate. Verfasser erzielte gleichfalls bei einer tuberkulösen Koxitis und Tuberkulose des Femurs mit Fistelbildung und Sequester einen vollen Erfolg der Strahlentherapie.

Auch die Röntgenbehandlung der Spondylitis tuberculosa (Pottscher Buckel) wurde versucht. Redard konnte zwar in einem derartigen Falle keine Besserung erzielen, dagegen berichtet Vassilides über ein nennenswertes Resultat. In einem Falle waren Kompressionserscheinungen des Rückenmarkes wie Anästhesien der unteren Extremitäten, Inkontinenz, motorische Störungen usw., prompt zurückgegangen. Nach einigen Monaten war die erkrankte Partie der Wirbelsäule nicht mehr schmerzhaft und druckempfindlich. Auch dem Verf. gelang die überraschend schnelle Heilung einer akuten Spondylitis tuberculosa.

In neuerer Zeit berichten Reichold, Belot, Nahan und Chavasse über gute Resultate bei Gelenk- und Knochentuberkulose, besonders bei Osteoarthritiden mit Fisteln.

Die tuberkulösen Erkrankungen des Skeletts, die durch Schwellung und Fistelbildung, durch Entzündung eines benachbarten Gelenks usw. in Erscheinung treten, sind dadurch charakterisiert, daß anstelle von Knochenmark oder Periost sich ein von miliaren Tuberkeln durchsetztes Granulationsgewebe bildet (tuberkulöse Osteomyelitis bzw. Ostitis und Periostitis), das Markzellen und Periost verdrängt oder zerstört und infolge Resorption oder Nekrose der Tela ossea zur Zerstörung des Knochens

führt. Das tuberkulöse Granulationsgewebe verkäst entweder oder es zeigt keine (bzw. erst späte) Neigung zur Verkäsung. Entsprechend diesem verschiedenen Verhalten entsteht die **granulierende** fungöse nicht käsige und die käsige Form der tuberkulösen Ostitis, letztere vielfach mit eitrigem Zerfall und echter eitriger Entzündung infolge von Sekundärinfektion und Neigung zu Senkungsabszessen verbunden. Die tuberkulöse Erkrankung der Gelenke tritt uns entweder als Hydrops tuberculosus oder als fungöse Arthritis (granulierende Form), zuweilen mit Gelenkfistel, kalten Abszessen, tumor albus und Reiskörperbildung verbunden, entgegen. Neben dieser exsudativen, rasch destruierenden Form kommt eine allerdings seltenere, trockene Form vor.

Bei allen Formen der Tuberkulose der Knochen und Gelenke leistet die Radiotherapie gute Dienste, vornehmlich da wo es sich um die Erkrankung ausreichend zu treffender kleiner Gelenke und Knochen handelt, also bei Metakarpophalangealgelenken, Phalangen, Metakarpen und Metatarsen, Handgelenk, Rippen, Sternum. Günstig sind die Spina ventosa der Finger und Zehen, kleine kariöse Herde, tuberkulöse Auflagerungen des Periost. Aber auch bei massigeren Knochen und Gelenken wie Ellenbogen-Hüftgelenk, Femur, Kniegelenk, ist nicht selten eine gute Wirkung zu erzielen. Unter diesen verhält sich jedoch das Kniegelenk am wenigsten günstig. Fälle, in denen periartikuläre Infiltrationen das Krankheitsbild beherrschen, reagieren erfahrungsgemäß auffallend gut und zwar wohl wegen der hohen Strahlenempfindlichkeit der kleinzelligen Infiltration.

Besonders günstig verhalten sich auch die geschlossenen fungösen Tuberkulosen der Hand-, Ellenbogen-, Knie- und Fußgelenke (Freund, Verfasser, Iselin) mit und ohne Beteiligung der Knochen. Hier kommt die „elektive" Wirkung der Röntgenstrahlen am klarsten zum Ausdruck. Mit Recht betont Iselin, daß die Röntgenstrahlen viel geeigneter seien das Granulationsgewebe in den vielen Nischen und Buchten zu finden und zu zerstören als das Messer. Eitrige Tuberkulosen der Knochen und Gelenke reagieren auf die Bestrahlung langsamer als nicht vereiterte Formen, sie verhalten sich ähnlich wie die vereiterten, verkästen aufgebrochenen tuberkulösen Lymphome im Gegensatz zu den einfachen, nicht vereiterten Lymphomen. Doch auch in Fällen, in denen ein Hydrops oder Empyem des Gelenkes besteht, kann ein Effekt der Bestrahlung noch erhofft werden, doch soll die Bestrahlung erst dann einsetzen, wenn für Entleerung des Exsudats, bzw. des Eiters bereits gesorgt ist (mehrere Beobachtungen des Verfassers). Senkungsabszesse werden, wenn angängig, eröffnet und dann ausgiebig nachbeststraht. Sie können zwar auch durch ausschließliche Bestrahlung heilen, jedoch geschieht dies langsamer als bei chirurgischer Vorbehandlung.

Im allgemeinen muß man sagen, daß alle chirurgischen Tuberkulosen große Geduld von Arzt und Patient erfordern, daß man aber doch mit Zeit und Mühe nicht sparen soll, weil das Opfer sich vielfach reichlich lohnt. Selbstverständlich bleiben Enttäuschungen und Fehlschläge nicht aus, aber diese kommen ja nicht nur bei der Strahlentherapie, sondern bei jeder Therapie überhaupt vor.

Die Heilwirkung der Röntgenstrahlen bei tuberkulös errkankten Knochen und Gelenken äußert sich in allmählicher Abnahme und in endlichem Aufhören der Schmerzen, Nachlassen der Eiterentleerung aus Abszessen und Fisteln, die sich reinigen und endlich schließen. Bei kalten Abzsessen, die nicht nach außen durchbrechen, zerfallen die Eiterkörper innerhalb der pyogenen Membran und werden resorbiert. Das tuberkulöse Granulationsgewebe geht zugrunde und wird durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt.

Während das tuberkulöse Granulationsgewebe verhältnismäßig rasch der Röntgenstrahleneinwirkung erliegt, zeigt sich das Knorpel- und Knochengewebe äußerst resi-tent gegenüber der X-Strahlung. Zu seiner Schädigung bedarf es solcher Dosen, die um ein Vielfaches diejenige Strahlenmengen übertreffen, die wir der Haut, unter der der Karnkheitsprozeß sich abspielt, eben noch zumuten dürfen. Wir können daher tuberkulös affizierte Knochen intensiv bestrahlen, ohne daß dadurch, nach Ausheilung der Tuberkulose, der gesunde Rest die Fähigkeit neue Knochensubstanz zu bilden, einbüßte. Darauf weist auch Iselin hin und zeigt an Hand von Beobachtungen und Röntgenbildern, daß Herde im Knochen knöchern ausheilen und daß ausgeheilte Knochenpartien mit anderen knöchern verheilen können. Bei Gelenken kann die Funktion völlig wiederhergestellt werden, falls es noch nicht zu erheblichen Destruktionen gekommen ist.

Als unterstützender Faktor in der Behandlung der Gelenk- und Knochentuberkulose ist die Diathermie zu empfehlen. Die Behandlung der erkrankten Partien kann sowohl vor der Bestrahlung als während es Betsrahlungspausen erfolgen. Diathermisiert man vor der Bestrahlung, so bietet dies den Vorteil das tuberkulöse Granulationsgewebe gegen X-Strahlen empfindlicher zu machen; die Diathermisierung während der Bestrahlungspausen wirkt hauptsächlich schmerzlindernd und beruhigend, sie wird meist sehr angenehm empfunden. Vorsicht ist geboten in bezug auf die Applikationsstellen der Elektroden, die stets außerhalb der Bestrahlungsfelder liegen müssen. Auch die Allgemeinbehandlung mit Kohlenbogen- oder Hg-Lichtbädern ist unbedingt zu empfehlen.

Die Resultate der Röntgenbehandlung hängen hauptsächlich von den lokalen Verhältnissen ab. Auch bei weniger gutem Allgemeinzustand,

bei gleichzeitig bestehender tuberkulöser Erkrankung der Haut, der Lymphdrüsen, der Lunge, können tuberkulöse Knochen- und Gelenkherde ausheilen. Doch kann man beobachten, daß bei gutem Allgemeinzustand die Ausheilung entschieden rascher vor sich geht als bei sehr geschwächten Individuen. Umgekehrt wirkt die Ausheilung tuberkulöser Knochen- und Gelenkherde auf den Allgemeinzustand günstig ein.

In bezug auf das Rezidiv ist zu sagen, daß bei tuberkulösen Individuen Rezidive häufiger sind als bei sonst gesunden. Auch kommen Rezidive naturgemäß häufiger an massigeren Knochen und Gelenken vor als an dünneren Partien, bei tiefgelegenen Prozessen häufiger als bei mehr oberflächlichen. Der Grund liegt natürlich in der nicht immer genügenden Beeinflussung tieferer Schichten; es bleiben dann in derartigen Fällen Reste zurück, die zu neuerlicher Ausbreitung des Krankheitsprozesses führen. Daher dürfte es angezeigt sein, alle geheilt scheinenden Fälle ähnlich wie beim Karzinom, in größeren Zwischenräumen prophylaktisch zu bestrahlen.

Sehnenscheidentuberkulose.

Die Tuberkulose der Sehnenscheiden äußert sich in drei Erscheinungsformen: 1. die fungöse Form (Tendovaginitis fungosa), 2. die knotige Form (Tendovaginitis granulosa) und 3. das tuberkulöse Reiskörperchenhygrom, eine eminent chronische Form, die vorzüglich die Palma manus befällt.

Die fungöse Sehnenscheidentuberkulose reagiert rasch und gut auf die Röntgenbestrahlung, namentlich in solchen Fällen, in denen es noch nicht zu Verkäsung und eitriger Einschmelzung des Granulationsgewebes mit Durchbruch nach außen gekommen ist. Aber auch selbst da ist noch ein gutes Resultat der Strahlenbehandlung zu erzielen, wenn auch mit größerem Zeitwaufand und unter Bildung mehr weniger auffallender Narben.

Noch günstiger verhält sich die knotige Form, besonders in ihrem Anfangsstadium.

Das Reiskörperchenhygrom bildet, trotzdem sich der Heilungsprozeß nur langsam vollzieht, ein äußerst dankbares Objekt der Radiotherapie, da die Besserung bei dieser durch sonstige Maßnahmen nicht leicht zu beeinflussenden Affektion stetig fortschreitet und das Endresultat auch in funktioneller Hinsicht schließlich ein sehr befriedigendes ist.

Die Beobachtungen des Verfassers erstrecken sich auf 16 Fälle, von denen 10 anscheinend völlig ausheilten; 4 Fälle, darunter zwei mit Durchbruch nach außen, wurden erheblich gebessert; zwei Fälle entzogen sich der weiteren Behandlung.

Tuberkulose der oberen Luftwege.

Auch die Tuberkulose der oberen Luftwege wurde durch Radiotherapie in Angriff genommen.

Der erste Bericht über Bestrebungen, die Kehlkopftuberkulose durch Röntgenstrahlen zu beeinflussen, stammt von Tunure. Alsdann finden wir in dem Berichte über die 12. Versammlung süddeutscher Laryngologen 1905 eine Mitteilung Winklers über die Behandlung der Kehlkopftuberkulose mit Röntgenstrahlen. Winkler, der elf Fälle von Larynxtuberkulose bestrahlt hatte, hob die schmerzlindernde Wirkung der Bestrahlung hervor. Im übrigen glaubte er, daß die Erwartungen nicht zu hoch zu spannen seien, wenn auch vielleicht in denjenigen Fällen, in denen die Tuberkulose im wesentlichen auf die seitlichen Wände beschränkt ist, einige Aussicht auf Erfolg bestehen dürfte.

Poyet und Ménard, die die Radiotherapie in mehreren Fällen von Larynxtuberkulose angewandt hatten, berichteten 1910 über ihre Resultate. In keinem ihrer Fälle konnten sie eine Besserung der Affektion herbeiführen, dagegen wurde in vier Fällen die bestehende Dysphagie günstig beeinflußt. Lebhaftes Interesse erweckten die Ausführungen von Brünings und Albrecht auf der 16. Laryngologenversammlung 1909, wo die Autoren über die Erfahrungen bzw. der Röntgenbehandlung der experimentell erzeugten Kehlkopftuberkulose berichteten. Sie konnten in einem Falle am Kaninchen innerhalb des tuberkulösen Herdes (dichte Infiltration und Verkäsung) eine eigentümliche Abkapselung des erkrankten Gewebes gegen das gesunde Gewebe durch eine Bindegewebsschanze deutlich erkennen. Bei einem anderen Tier fand sich in dem zerstörten Gewebe ein ausgedehntes Netz von Bindegewebsfasern, das sich diffus zwischen die erkrankten Partien einschob; das Bindegewebe erwies sich als eine neugebildete fibröse Substanz in Form des sogenannten hyalinen Bindegewebes, das ein Heilprodukt darstellt.

Bei einem weiteren Tier endlich war nur noch der Rest eines tuberkulösen Herdes vorhanden, alles andere Gewebe war ersetzt durch diese hyalinen Bindegewebsbalken, die sich auch noch in die geringen tuberkulösen Überreste vorschoben. Die Autoren glaubten sagen zu dürfen, daß man in diesem Falle fast von einer ausgeheilten Tuberkulose sprechen könne.

Sehr gut beeinflußte Fälle von Kehlkopftuberkulose veröffentlichten Frank Schulz, Wilms und in letzter Zeit Menzer. Der Verfasser hatte Gelegenheit im Jahre 1911 in einem Falle von ausgedehnter Pharynx-Larynxtuberkulose die Tiefentherapie mit Erfolg zur Anwendung zu bringen. Es handelte sich um einen 24jährigen Mann mit Lungentuberkulose im 2. Stadium und Tuberkulose des Rachens sowie des Kehlkopfes.

Die Gaumenbögen beiderseits sowohl die vorderen als die hinteren, waren entzündlich gerötet und geschwürig zerfallen. Die zwischen den Gaumenbögen eingelagerten Mandeln mit einem schmierig-eitrigen Sekrete bedeckt und teilweise zerstört. Die Uvula war an der Basis entzündlich gerötet und geschwürig zerfallen. Die Epiglottis zeigte sich als ein dicker unförmiger Wulst, der den Einblick in das Kehlkopfinnere unmöglich machte. Die Sprache war rauh, heiser, durch Hustenanfälle häufig unterbrochen. Der Patient erhielt aus verschiedenen Röhrenpositionen (Mehrfelderbestrahlung) und mittels Spekulum durch den Mund eine Gesamtdosis von ca. 80 H hochgefilterter Strahlung im Verlaufe mehrerer Einzelsitzungen. Es gelang die Ausheilung des Larynx und der Trachea zu bewirken. An diesen Regionen ist bis jetzt, also nach Umfluß von neun Jahren, ein Rezidiv nicht aufgetreten. Im Pharynx waren die Ulzera mit glatter schöner Narbe abgeheilt, nur hinter dem Stumpfe der Uvula war noch längere Zeit eine kleine Erosion sichtbar, die mehrmals abheilte und wieder auftrat. Mit Rücksicht auf den Zustand der Lungen ist jedoch, trotz des vorzüglichen Resultates der Behandlung, die Voraussage für das Halsleiden als zweifelhaft zu stellen. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß die Kehlkopftuberkulose überhaupt insofern eine undankbare Indikation der Röntgentherapie darstellt, als sie auch bei bester Behandlung infolge ihres Charakters als sekundäre Erkrankung — Fälle von rein primärer tuberkulöser Erkrankung des Kehlkopfes dürften doch sehr selten sein — naturgemäß immer wieder zu Rezidiven neigt. Dauerresultate sind nur bei gleichzeitiger günstiger Beeinflussung der Lungenherde zu erwarten.

Bei Bestrahlungen des Kehlkopfes ist es ratsam die Dosen nicht zu häufen, da anderenfalls ein Glottisödem auftreten und Behinderung der Atmung veranlassen könnte. Man wird also die einzelnen Bestrahlungsfelder nicht fortlaufend, sondern mit Zwischenpausen von einigen Tagen bestrahlen.

Lungentuberkulose.

Wie eingangs erwähnt, haben bereits im Jahre 1898 Bergonié und Teissier eine umfassende Arbeit über den Einfluß der X-Strahlen auf die Tuberkulose veröffentlicht. Ihre Versuche hatten zunächst den Zweck festzustellen ob eine Einwirkung der X-Strahlen auf den Tuberkelbazillus bestehe oder nicht. Sie gelangten in der Folge zu einem negativen Resultate. Dagegen konnten sie bei ihren Versuchstieren, die subkutan, intratracheal, intrapleural und intraperitoneal infiziert worden waren, als Wirkung der Bestrahlung eine auffallende Sklerosierung der Pleura und Verdickung des Peritoneums konstatieren. Wenn auch die Sklero-

ierung tuberkulöser Herde das Charakteristikum ihrer spontanen Ausheilung sein kann, so dürfte sie doch, wie die beiden Autoren meinen, falls sie sich auf größere Abschnitte der Lunge erstreckt, unfehlbar zum Untergange des Individuums führen. Bergonié und Teissier sind daher der Ansicht, daß die therapeutische Anwendung der X-Strahlen bei Tuberkulose der Lungen, falls eine Heilung hier überhaupt erzielt werden könne, nicht zu empfehlen sei. In den Beobachtungen der anderen Autoren der Anfangszeit — Rendu und du Castel, Revillet, Chanteloube, Decomps und Rouilliès — kommt eine deutliche Einwirkung der Bestrahlung auf den tuberkulösen Prozeß überhaupt nicht zum Ausdruck.

Von fünf durch Bergonié und Mongour behandelten Fällen von Lungentuberkulose war in zwei Fällen vorübergehende Besserung des lokalen und Allgemeinzustandes eingetreten, drei blieben unbeeinflußt. Bei keinem schien der Verlauf der Erkrankung irgendwie verändert worden zu sein. Teissier konnte in einem anderen Falle von Lungentuberkulose eine Wirkung ebenfalls nicht herbeiführen. Jedoch wird hervorgehoben, daß bei der Autopsie die zervikalen Drüsen, die eine voluminöse Masse gebildet hatten, stark reduziert und von einander gelöst vorgefunden wurden.

Die Versuche, die Lungentuberkulose durch Radiotherapie zu beeinflussen, wurden sehr viel später durch Gastou wieder aufgenommen, jedoch sind die Ergebnisse seiner Versuche noch durchaus unreif und schwankend.

In neuerer Zeit (Mai 1913) hat Küpferle einen interessanten Beitrag zu dieser Frage geliefert. Er bestrahlte die experimentell erzeugte Lungentuberkulose des Kaninchens und fand, daß diese durch die Röntgenbestrahlung beeinflußbar ist. Die bestrahlten Lungen zeigen gegenüber den nichtbestrahlten eine deutliche Tendenz zur Bindegewebsentwicklung und Abkapselung der tuberkulösen Herde, während in der nichtbestrahlten die Neigung zur Fortentwicklung des Prozesses zutage trat.

In späteren Publikationen, speziell in seinem Vortrage auf dem XVIII. internationalen medizinischen Kongreß in London, August 1913, berichtete Küpferle über weitere Ergebnisse seiner Untersuchungen und Beobachtungen, die in gedrängter Zusammenfassung hier folgen mögen:

1. Die hämatogen erzeugte Lungentuberkulose beim Kaninchen läßt sich durch Röntgenstrahlen beeinflussen und zwar sowohl im Beginne der Entwicklung als auch im vollendeten Stadium.

2. Die Wirkung besteht bei geeignet dosierter harter Strahlung im wesentlichen in einer Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes, an dessen Stelle dann eine Bindegewebsentwicklung tritt.

3. Die eben sich entwickelnde Tuberkulose wird durch früh einsetzende Heilungstendenz an der Ausbreitung verhindert oder auch unterdrückt. Es entstehen wohl Tuberkel, die aber bald fibrös umgewandelt werden und zur Ausheilung neigen.

4. Bei der entwickelten Tuberkulose mit Zerfallserscheinungen und reichlichem Proliferationsgewebe an der Peripherie sehen wir eine Zerstörung dieser proliferierenden Zonen: an deren Stelle tritt reichlich Bindegewebe, das die Nekrosen umwächst, abschnürt und den tuberkulösen Prozeß gegenüber dem gesunden Gewebe scharf abgrenzt.

5. Eine direkte Beeinflussung der Tuberkelbazillen durch die Strahlung konnte durch Impfversuch mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden.

Auf Grund der Untersuchungsergebnisse am Tierexperiment nahmen de la Camp und Küpferle auch Bestrahlungen bei Lungentuberkulose an Menschen vor und zwar bei Kranken im ersten, zweiten und dritten Stadium (nach Turban). Es wurden zunächst stets die erkrankten und dann auch die anderen Teile der Lunge mehrseitig eingestellt, wobei in erster Linie der physikalische und der Röntgenbefund ausschlaggebend waren. Die Wirkung war bei Fällen im ersten und zweiten Stadium eine günstige. Weniger günstig erwies sich der Einfluß bei Kranken dritten Grades mit starken Zerfallserscheinungen.

In einer späteren Arbeit konnten de la Camp und Küpferle ihre vorläufigen Mitteilungen bestätigen und erweitern. Der heutige Stand in der Frage der Behandlung der Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen ist der folgende: Es darf jetzt als feststehend gelten, daß durch eine richtig angewandte Röntgenbehandlung bei der Tuberkulose der Lungen Heilungsvorgänge angebahnt und gefördert werden, die einer natürlichen Heilung entprechen. Ausgesprochene Heilerfolge wurden bisher bei Fällen des ersten und zweiten Stadiums erreicht. Sind aber einmal weitgehende Verkäsungen, Nekrosen, eitrige Einschmelzungen und Zerfallserscheinungen vorhanden, so kann die Strahlentherapie naturgemäß einen durchgreifenden Erfolg nicht mehr bewirken.

Doch ist auch noch in derartigen Fällen ein Versuch angezeigt, da vielfach im Röntgenbild nach Bestrahlungskuren wenigstens bei kleineren Kavernen eine Bindegewebsneubildung beobachtet wird. Das Resultat der Bestrahlungskur ist im allgemeinen abhängig von der im Einzelfalle nach Verlaufsform und Reaktionsmodus einzurichtenden Bestrahlungstechnik. In bezug auf letztere hat sich gezeigt, daß die Inangriffnahme größerer Abschnitte der erkrankten Lunge (Großfelderung) in einer Sitzung und zeitlich verteilte kleinere Dosen die besten Resultate ergeben. Massendosen sind unzweckmäßig, da sie heftige allgemeine Reaktionen und Lokalreaktionen mit Steigerung der katarrhalischen Erscheinungen hervor-

ufen. Die Behandlung erstreckt sich meist über Wochen und Monate, wobei vielfach größere Zwischenpausen eingeschoben werden. Meist wird die Temperatur sehr rasch beeinflußt und zwar fast immer so, daß nach geringem Reaktionsanstieg ein Reaktionsabfall erfolgt. Dieser tritt immer deutlicher in Erscheinung, die mittleren Temperaturen gehen damit langsam herab und stellen sich bei einzelnen Fällen auf die Norm ein. Mitunter erfährt der Hustenreiz eine anfängliche Steigerung, der Auswurf nimmt zu, nach einiger Zeit aber gehen beide zurück und hören bisweilen ganz auf. Parallel diesen Erscheinungen laufen auch die physikalisch nachweisbaren katarrhalischen Symptome, die häufig rasch abnehmen und endlich sogar ganz verschwinden können. Auch bei der Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose kommt es vielfach zu initialen Störungen, besonders bei Fällen des zweiten und dritten Stadiums, die in allgemeiner Ermüdung, Kopfschmerzen, Appetitverminderung bestehen, dann aber durch eine Periode zunehmenden Wohlbefindens abgelöst werden.

Bei der Einfachheit und Ungefährlichkeit des Verfahrens ist es verwunderlich, daß dieses noch nicht allgemeine Aufnahme in den Lungenheilstätten gefunden hat. Es ließe sich damit manches zur Unterstützung und Beschleunigung des Heilungsverlaufes tun, besonders in beginnenden Fällen.

Wie bei der chirurgischen Tuberkulose, ist auch bei der Lungentuberkulose die Kombination der Röntgenbestrahlung mit der Sonnenlicht- bzw. künstlichen Höhensonnenkur unbedingt anzuraten. Daß wir dabei das nötige Rüstzeug der physikalischen und medikamentösen Therapie im Kampfe gegen die Lungentuberkulose nicht vernachlässigen dürfen, versteht sich von selbst.

In jüngster Zeit hat Manfred Fränkel, der sich mit der Frage der Strahlenbehandlung der Lungentuberkulose an dieser Stelle eingehend beschäftigt hat, den geistreichen und originellen Gedanken geäußert, die Lungentuberkulose nicht nur direkt mit Röntgenstrahlen anzugreifen sondern auch indirekt und zwar auf dem Umwege über die Milz. Wie die Versuche von Pfeiffer und Marx, die vielfach bestätigt worden sind, gezeigt haben, sind die Milz und die anderen blutbereitenden Organe die hauptsächlichsten Bildungsstätten der Antikörper. Die Milz insbesondere besitzt offenbar die Fähigkeit Tuberkelbazillen abzutöten bzw. aufzulösen. Durch ganz schwache Bestrahlungen — Reizdosen — will Fränkel die Milz zur verstärkten Produktion von Antikörpern gegen das Tuberkulosetoxin anregen. Das Verfahren ist aber doch wohl mehr wissenschaftlich interessant als praktisch aussichtsreich.

Bauchfelltuberkulose.

Die ersten Versuche der Beeinflussung der Bauchfelltuberkulose durch Röntgenstrahlen stammen merkwürdigerweise schon aus dem Jahre 1899. Es waren Ausset und Bédard, die sich mit der damaligen gänzlich unzureichenden Apparatur an die Inangriffnahme dieses Gebietes herangewagt hatten und das zu einer Zeit, in der seitens der meisten Autoren den Röntgenstrahlen eine Tiefenwirksamkeit noch durchaus aberkannt wurde. Ausset und Bédard berichteten, daß sie bei einem Kinde, bei dem die Laparotomie erfolglos gemacht worden war, durch Bestrahlung ein positives Resultat herbeiführen konnten. Die allerersten Fälle sind aber wohl durch Bircher behandelt worden, der in seiner Monographie (s. Literaturverzeichnis) angibt, seit dem Jahre 1898 die Röntgenstrahlen bei Peritonitis tuberculosa angewendet zu haben und zwar teils selbständig, teils in Verbindung mit der operativen Therapie. Auf seine Mitteilungen werden wir noch zurückkommen. Weitere Beobachtungen stammen von Belley (1908), Balsamoff (1910), Manfred Fränkel (1911), Krecke (1918). Über die ausgedehntesten Erfahrungen auf dem Gebiete der Röntgenbehandlung der Bauchfelltuberkulose mit Röntgenstrahlen verfügt wohl Bircher-Aarau (26 Fälle). Von diesen Fällen konnten 75% geheilt oder erheblich gebessert werden, während in 25 % der Ausgang ein mißlicher war. Von den günstig beeinflußten Fällen war ein Teil operativ und mit Röntgenstrahlen behandelt, der andere nur bestrahlt worden.

Bircher redet der Verbindung der operativen mit der Bestrahlungstherapie das Wort, der er in der Tat bemerkenswerte Erfolge zu verdanken hat.

Hier möge auch ein Fall von Ileozökaltuberkulose Erwähnung finden, über den Krecke berichtet hat, obschon er streng genommen nicht hierher gehört. In diesem Falle war das Resultat der Röntgenbehandlung ein ganz hervorragendes. Wie die Laparotomie ergeben hatte, war der Fall derart ausgebreitet, daß von einer Radikaloperation Abstand genommen werden mußte. Die tuberkulöse Geschwulst schwand aber unter der Bestrahlung völlig und es trat Heilung ein. Der vorher sehr elende Patient wurde sogar wieder felddienstfähig.

Doch sind dies nicht die einzigen Beobachtungen. Wie aus privaten Mitteilungen von Gauß aus der Freiburger Frauenklinik hervorgeht, wurden dort bei einer Reihe von Patientinnen, auch in operativ aussichtslosen Fällen von Peritonealtuberkulose, gute Resultate erzielt. Der Verfasser hat in vier Fällen dreimal einen vollen Erfolg (s. auch unter Genitaltuberkulose) und einmal vorübergehende Besserung gesehen.

Was nun die Auswahl der Fälle für die Therapie betrifft, so geht die Erfahrung bei dieser leider noch viel zu gering bewerteten Indikation der Röntgentherapie dahin, daß leicht und milde verlaufende Fälle, sowie die für das operative Verfahren weniger geeigneten adhäsiven und plastischen Formen von vornherein der Bestrahlung zugeführt werden sollen, desgleichen die Fälle mit hochgradiger Kachexie (Bircher), während die exsudativen Formen erst nach erfolgter Laparotomie zur Unterstützung der Ausheilung zu bestrahlen sind. Unbedingt angezeigt ist die Strahlentherapie bei Fisteln (so sah z. B. Bircher einen entschieden heilungsfördernden Einfluß der Bestrahlung bei Kotfisteln) sowie bei Rezidiven. Zu empfehlen ist eine postoperative Bestrahlung solcher Fälle in denen das bald nach der Operation auftretende Exsudat in den ersten 14 Tagen nicht geschwunden ist. Umgekehrt werden auch mitunter stark aszitische Fälle günstiger beeinflußt, wenn man sie von der Laparatomie ausgiebig bestrahlt.

Tuberkulose der Geschlechts- und Harnorgane.

Ein noch wenig bearbeitetes Gebiet der Röntgentherapie ist die Tuberkulose der Geschlechts- und Harnorgane. Der Verfasser konnte hier in einer Reihe von Fällen sowohl beim Manne als bei der Frau mehrfach sehr schöne Resultate durch Röntgenbestrahlung herbeiführen.

In einem Falle handelte es sich um eine deszendierende Form von Tubentuberkulose. Das rechte Ovarium war stark vergrößert und zum Teil käsig erweicht. Das Pelviperitoneum war gleichfalls tuberkulös erkrankt. Die Patientin — ein 21 jähriges Mädchen, bei der der behandelnde Gynäkologe die Operation abgelehnt hatte — wurde im Januar und März 1910 erstmalig bestrahlt. Die anfänglich sehr matte, meist bettlägerige, zuweilen hoch fiebernde Patientin hatte sich schon nach dem ersten Bestrahlungszyklus auffallend erholt. Fieber, Mattigkeit. Druckschmerzen im Leibe schwanden, das Mädchen gewann zusehends an Kraft und Frische.

2½ Jahre nach Abschluß der Röntgenbehandlung berichtete der behandelnde Arzt, daß die Pelviperitonitis offenbar ausgeheilt, das Ovarium stark verkleinert sei. Die Patientin hat sich außerordentlich gut erholt und sich dauernd wohl und leistungsfähig gefühlt. Einige Jahre später schrieb die Patientin selbst und teilte mit, daß das Resultat sich unverändert erhalten habe. Sie befinde sich jetzt so wohl, daß sie eine anstrengende Stellung in einem Hotel annehmen konnte. Bemerkenswert erscheint, daß die Menses durchaus normal geblieben waren.

Es gelangten ferner zur Strahlenbehandlung zehn Fälle von Epididymitis tuberculosa, darunter zwei Fälle, die durch Durchbruch von

Käsemassen in den Scheidenhautsack und eitrige Periorchitis kompliziert waren. In einem dritten Falle war der erkrankte Nebenhoden mit der Skrotalhaut verwachsen, die erweichten Massen waren nach außen durchgebrochen und es hatte sich eine tuberkulöse Fistel gebildet. In den sieben übrigen Fällen hatte der tuberkulöse Prozeß auf den Hoden übergegriffen. Der Hoden erschien meist geschwollen und es ließen sich größere, derbe, zum Teil auch erweichende Herde bei der Palpation deutlich durchfühlen. Zweimal war eine Perforation verkäster Herde nach außen eingetreten. In einem dritten Falle war die Fistel im Hodensack derartig erweitert, daß der Hoden zum großen Teil prolabierte und als pilzförmiger, mit Granulationen bedeckter Körper hervortrat. Dieser Fall sowie die beiden Fälle mit Durchbruch in den Scheidenhautsack wurden operativ behandelt und nachbestrahlt.

Das primäre Ergebnis war überall gut, jedoch kam es später in zwei Fällen zu tuberkulöser Infektion der Prostata, bzw. der Prostata, Pars prostatica urethrae und der Harnblase. Durch Wiederaufnahme der Röntgenbehandlung wurde der eine (erste) weitgehend gebessert, der andere verschlimmerte sich rasch und führte endlich infolge von Miliartuberkulose zum Exitus letalis. In fünf von den oben erwähnten zehn Fällen waren auch Samenleiter, Samenblase und Prostata tuberkulös erkrankt; eine Vergrößerung der Prostata konnte palpatorisch festgestellt werden. Das Resutlat der Röntgenbehandlung in drei von den obenerwähnten zehn Fällen wurde bereits mitgeteilt. Die sieben übrigen Fälle wurden langsam und stetig gebessert, in fünf von ihnen kam es später quoad nunc zur völligen Heilung.

Außer diesen Fällen kamen fünf weitere Fälle von Samenblasentuberkulose zur Röntgenbehandlung, in denen diese Affektion die am meisten belästigende Lokalisation der Tuberkulose der Geschlechtsorgane bildete. In zwei von ihnen war nur eine Samenblase nachweisbar erkrankt, in den drei übrigen waren beide Seiten befallen. Die erkrankten Organe fühlten sich verdickt, von rauher, knolliger Oberfläche an. In allen diesen Fällen hatte der Krankheitsprozeß von anderen Organen aus auf die Samenleiter übergegriffen, es bestand gleichzeitig eine Erkrankung des Hodens, des Nebenhodens, der Prostata oder eines Abschnittes des Harnapparates, einmal Beteiligung des Peritoneums, zweimal Spitzenaffektion der Lunge. Zwei Fälle wurden weitgehend gebessert, ein Fall schien ausgeheilt, die zwei übrigen zeigten nach anfänglicher Besserung Neigung zum Weitergreifen des Prozesses. Erwähnenswert erscheint ein Fall von Spermatocystitis tuberculosa purulenta, als einzig nachweisbare Lokalisation des tuberkulösen Prozesses im Geschlechtstraktus, bei einen Phtisiker im zweiten Stadium. Der Fall wurde übrigens

vorzüglich durch Strahlentherapie beeinflußt, er schien klinisch ausgeheilt, jedoch erst nach längerer Röntgenbehandlung.

Außer diesen Fällen kamen acht Fälle von Prostatatuberkulose zur Röntgenbehandlung, von denen fünf primär — vielleicht infolge von hämatogener Verschleppung von der Lunge aus — die drei übrigen wahrscheinlich durch Fortleitung der Infektion längs der Ausführungsgänge erkrankt waren. Von diesen acht Fällen gelangten sechs zur Heilung, zwei wurden erheblich gebessert, hauptsächlich in bezug auf den Allgemeinzustand des Patienten, jedoch auch objektiv.

Auch die Tuberkulose der Nieren, des Nierenbeckens und der Blase ist durch Radiotherapie beeinflußbar. Der Verfasser hat 15 Fälle von Blasentuberkulose der Röntgenbehandlung unterzogen. Darunter waren acht Fälle mit gleichzeitiger tuberkulöser Erkrankung der Nieren, des Nierenbeckens, mit Beteiligung der Ureteren, drei Fälle anscheinend ohne Erkrankung der Nieren, jedoch mit Beteiligung der Prostata, des Hodens und des Nebenhodens, ein Fall mit Beteiligung der Harnröhre. Das kystoskopische Bild zeigte Schwellung und starke Rötung der Schleimhaut hauptsächlich in der Umgebung der Ureterenmündung. Von dem roten Untergrunde hoben sich kleine durchsichtige weiße und gelbe verkäste Knötchen deutlich ab. Zum Teil bestanden tuberkulöse Ulzerationen mit unregelmäßigen erhöhten Rändern und grauem, eitrig belegtem Grunde. In einem Falle hatte von der Prostata her Perforation der Blasenwand stattgefunden, die an einer tiefen unregelmäßigen Ulzeration deutlich erkennbar war. Es bestanden erhebliche Schmerzen am Schlusse des Wasserlassens und terminale Hämaturie in der Mehrzahl der Fälle.

Von diesen 15 Fällen von Blasentuberkulose wurden acht weitgehend gebessert, sechs anscheinend geheilt. Unter den anscheinend geheilten Fällen — zahlreiche Serien mikroskopischer Präparate, z. T. nach der Forsellschen Methode, sowie die Tuberkulinprobe ergaben negativen Befund — befanden sich drei Fälle mit gleichzeitiger Nierentuberkulose, ein Fall mit Beteiligung des Hodens und des Nebenhodens, ein Fall mit tuberkulöser Salpingitis und ein Fall ohne nachweisbare weitere Beteiligung des Urogenitaltraktes. Ein Fall von Blasentuberkulose mit gleichzeitiger vorgeschrittener Lungenphthise wurde nur wenig beeinflußt.

Auffallend war bei allen, außer dem letztgenannten Falle, die rasche Hebung des Allgemeinbefindens, die Zunahme des Appetits, des Körpergewichts, das Nachlassen und endliche Verschwinden der Schmerzen, der Druckempfindlichkeit, der quälenden Tenesmen. In bezug auf die Bestrahlungstechnik empfiehlt sich die Einteilung der über der Blase gelegenen Bauchhaut in etwa 3—4 Einzelfelder, von denen jedes 10—12 H (je nach der Strahlenhärte) erhält. Die Blase wird vorher ge-

spült und entleert. Versuche mit Kollargolfüllung der Blase (Entwicklung einer weichen Sekundärstrahlung) ließen keine stärkere Wirkung erkennen. Das Nierenbecken wird mit Mittelfelderung in Angriff genommen. Man wechselt die Lage der Felder bei jedem Zyklus, um keine unbestrahlten Zonen übrig zu lassen. Die Prostata wird vom Damm aus bei elevierten Skrotum bestrahlt. Den Hoden geht man von oben und von unten, sowie seitlich an. Bei der Bestrahlung von unten her, wird der Hodensack durch den Ausschnitt einer Lochblende gezogen, nach oben geschlagen und in dieser Lage auf der Schutzblende fixiert, wobei man mit dem Blendentubus leicht komprimiert.

Schlußbemerkungen.

Wenn wir die Resultate der Strahlenbehandlung bei tuberkulösen Krankheitsprozessen überschauen, erkennen wir, daß die tuberkulösen Lymphome die günstigsten Behandlungsergebnisse aufweisen. Die Statistik des Verfassers aus den letzten Jahren ergibt für 376 behandelte Fälle von Lymphdrüsentuberkulose 329 mal Heilung = 87,5 %. Auffallend ist die bessere Beeinflußbarkeit der Lymphdrüsentuberkulose gegenüber der Tuberkulose der Haut; hier darf allerdings nicht vergessen werden, daß es der Lupus ist, der die statistischen Ziffern verschlechtert. Bei den tuberkulösen Erkrankungen der Haut und der Schleimhaut sowie den Tuberkuliden beträgt die Zahl der Heilungen 39,7 %. Scheidet man den Lupus aus, so steigt der Prozentsatz der Heilungen auf 87,7. Bei den tuberkulösen Affektionen der Sehnenscheiden, Knochen und Gelenke steht das Verhältnis wie 59 : 88, d. h. es kommt 59 mal Heilung auf 88 behandelte Fälle = 67 %. Von jetzt ab lassen sich zahlenmäßige Angaben nicht mehr machen, da nur vereinzelte Resultate, die außerdem unter verschiedenen Bedingungen erzielt wurden, vorliegen. Jedoch gewinnen wir aus den gesammelten Beobachtungen deutlich den Eindruck, daß die Erfolge der Radiotherapie nicht mehr wie früher im Verhältnis zur Tiefenlage des Prozesses abnehmen. Vielmehr sind auch, dank der Verbesserung unserer Apparaturen und Einführung der gasfreien Röhren sowie Vervollkommnung der Bestrahlungstechnik, Ausheilungen sehr tiefgelegener Herde zu verzeichnen, während andererseits gerade der der Strahlung so leicht zugängliche Lupus der Haut und Schleimhaut sich trotz dieser Vorteile noch ebenso ungünstig verhält wie früher. Man kann daraus schließen, daß das tuberkulöse Granulationsgewebe keine einheitliche Reaktionsfähigkeit gegenüber der Strahlung besitzt, sondern je nach seinem Charakter sich bald mehr, bald weniger strahlenempfindlich verhält und hierin dem gleichen Gesetze folgt wie alle anderen pathologischen und normalen Gewebe auch, nämlich, daß seine Röntgenstrahlen-

empfindlichkeit um so größer ist je rascher seine Zellen sich teilen, je mehr jugendliche Zellen es enthält, je weniger differenziert es ist. Außerdem spielt hier wahrscheinlich, ähnlich wie beim Karzinom, der „Boden" auf dem sich das Granulationsgewebe entwickelt, in bezug auf die Beeinflußbarkeit durch die Strahlung je nach seiner Beschaffenheit eine fördernde oder hemmende Rolle. Hartes Narbengewebe, Periost, Knorpel, Knochen, sind als „Boden" offenbar weniger günstig wie z. B. Lymphdrüsengewebe. Entschieden fördernd und unterstützend wirkt starke Rundzelleninfiltration der Umgebung. Aufgabe der Beobachter wird es sein hier mehr Klarheit zu schaffen und die gewonnenen Erfahrungen in bezug auf die Indikationsstellung nutzbar zu machen.

Literatur.

Ausset et Bédart, Nouveaux cas de péritonite chronique tub. traités avec succès par les rayons X. (Le Méd. du Nord. III, 51, 1899.) — Bacmeister, Die Erfolge der komb. Quarzlichtröntgenstrahlentherapie bei der menschl. Lungentuberkulose. Dt. med. W. 1916, S. 99.) — Baisch, Röntgenbehandlung tuberkulöser Lymphome. (Strahlentherapie 1, S. 286.) — Baisch, Die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit Enzytol. (M. med. W. 1914, S. 1613.) — Balsamoff, Douze cas de péritonite chronique traités par la radiothérapie. (A. d'électr. méd. 1910, p. 334.) — Barjon, La radiothérapie comme traitement des adénites tuberculeuses. (Lyon méd., oct. 14, 1906.) — Barjon, Traitement radiothérapique des adénites suppurées, des ulcérations et des fistulations d'origine ganglionnaire (A. d'electr. méd. 1910, p. 505.) — Belley, Ein Fall von Peritonealtuberkulose mit Irradiationen behandelt und geheilt. (Ref. aus A. d'electr. méd. Nr. 251; F. d. Röntg. 13, 4.) — Bergonié, L'action nettement favorable des rayons X dans les adénopathies tuberculeuses non suppurées. (A. d'electr. méd. Nr. 171, p. 604 und Nr. 164, p. 300.) — Bergonié et Mongour, De l'action des rayons de Roentgen sur la tuberculose pulmonaire. (Semaine méd. XVII, 33, 1897.) — Bergonié et Teissier, Rapport sur l'action des rayons X sur la tuberculose. (Congrès de la tuberculose de Paris 1898, août; A. d'electr. méd. 1898, S. 334.) — Berns, Über die Röntgentiefentherapie der Lungentuberkulose und die dabei beobachtete Entfieberung. (F. d. Röntg. 23, S. 368.) — Bircher, Die Behandlung der Nierentuberkulose mit Röntgenstrahlen. (M. med. W. 1907, S. 2525.) Bircher, Die chronische Bauchfelltuberkulose und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. (Sauerländers Verlag, Aarau, 1907.) — Bircher, On the X-ray treatment of tuberculosus Kidneys. (A. of the Roentgen-Ray 1908 August.) — Boggs, Die Röntgenbehandlung tuberkulöser Drüsen. (Americ. Roentg. Society 30. Aug. 1906; Ref. F. d. Röntg. 10, S. 375. 1906.) — Broca et Mahens, Radiothérapie dans les tuberculoses locales. (J. de Radiol. et d'Electrol. VII, p. 340.) — Brünings, Bemerkungen über die Röntgenbehandlung des menschlichen Kehlkopfes. (Verhandl. des Vereins deutscher Laryngologen 1909.) — Brünings, Über autoskopische Behandlung der Kehlkopftuberkulose mit Röntgenstrahlen. (Zt. f. Ohr. 62, S. 4.) — Brünings und Albrecht, Experimentelle und kritische Untersuchungen über die Wirkung des Sonnenlichtes, der Röntgenstrahlen und des Quecksilberdampflichtes auf die Kehlkopftuberkulose des Kaninchens. (1910, Bergmann, Wiesbaden.) — Brünings und Albrecht, Über therapeutische Versuche bei experimentell erzeugter Kehlkopftuber-

kulose, ferner: Bemerkungen über die Röntgenbehandlung des menschlichen Kehlkopfes. (16. Laryngologentag Freiburg 1909.) — de la Camp u. Küpferle, Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen. (Med. Kl. 1913, S. 49.) — Chanteloube, Descomps et Rouilliès, De l'action des rayons de Roentgen sur des poumons atteints de tuberculose aiguë. (A. d'électr. méd., p. 180, 1897.) — Chaperon, L'Electrothérapie dans le traitement du lupus vulgaire. (A. d'électr. méd. Nr. 379, p. 351.) — Christen, Ersatz für Sonnenlicht. (Dt. med. W. 1917, Nr. 50, S. 1558.) — Coomes, The Roentgen-rays in Tuberculosis. (Am. Practitioner and News 1903, Sept.) — Coromilas, Les rayons X comme moyen thérapeutique contre certaines affections des poumons et surtout contre la tuberculose pulmonaire. (Bull gén. de Thér. juillet 23, 1904.) — Coulloch, On the induction of auto-vaccination in tuberculosis by the X-rays. (A. of the Roentgen-ray 1906.) — Desplats, Du traitement des adénites tuberculeuses par les rayons X. (A. d'électr. méd. Nr. 172, p. 626, 1905.) — Ehrmann, Drei Fälle von atypischer Impftuberkulose beim Menschen (hoh-Empfindlichkeit gegen Röntgenbehandlung). (K. K. Ges. d. Ärzte Wiens, 27. Nov. 1905; Ref. A. f. phys. Med. 1, S. 324.) — Ehrmann, Zur Kenntnis der kombinierten radiotherapeutischen und medikamentösen Behandlung des Lupus vulg. u. erythematosus. (Strahlentherapie 7, 1916.) — Falk, Experimenteller Beitrag zur Röntgenbehandlung der Peritonealtuberkulose. (A. f. Hyg. 76, S. 8, 1912.) — Feldstein, The treatment of tuberculosis glands of the neck by the X-ray. (New York med. J. 1907, 5. jan.) — Ferrand et Krouckholl, Adénite cervicale tub. faborablement traitée par les rayons X. (Gaz. des hôp. p. 819 u. Revue franç. de méd. et de chirurg. Nr. 38.) — Fiorentini et Luraschi, Les rayons de Roentgen appliqués à la tuberculose experimentale. (A. d'électr. méd. 1897, p. 81.) — Fränkel, Der Wert der Milzbestrahlung bei der Bekämpfung der Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen. (Strahlentherapie 9, H. 1, 1919.) — Freund, Behandlung tuberkulöser Knochen- und Gelenkerkrankungen mittels Röntgenstrahlen. (W. med. W. 1908; Res. A. d'électr. méd. 1909, p. 72.) — Freund, Die Röntgenstrahlenbehandlung tuberkulöser Osteoarthritiden. (W. med. W. 1908, S. 43—45.) — Freund, Die Strahlenbehandlung der Knochentuberkulose. (M. med. W. 1909, S. 41.) — Freund, Die Strahlenbehandlung der Knochentuberkulose. (M. med. W. 1909, S. 2108.) — Freund, Röntgenbehandlungsresultate bei Lupus vulgaris. (W. med. W. 1906, 20—21.) — Freund, Tuberkulöse Karies der Grundphalange des rechten Zeigefingers durch Röntgenstrahlen geheilt. (K. K. Ges. d. Ärzte Wiens, 1904, 28. Okt.) — de Garmo, Guérison clinique d'une orchite tub. par la radiothérapie. (Med. record. 15 Avril 1905.) — Gastou, Traitement de la tuberculose pulmonaire par la radiothérapie. (Congrès de Milan, sept. 1906.) — Gerhartz, Behandlung der Lungentuberkulose mit intensivem rotreichen Licht. (M. med. W. 1915, No. 35.) — Gerling, Die Behandlung der Tuberkulose mit X-Strahlen. (Neue Heilkunde, Berlin, 13, S. 105, 1896.) — Ghilarducci, Action des rayons X sur les adénites et les arthrites tuberculeuses. (Ref. aus Estratto del Policlin. XCII—M, 1910; A. d'électr. méd. 1911, p. 282.) — Gregor, Tuberculous synovitis treated by the X-rays. (Br. med. j. 28 Jan. 1905.) — Guthrie, La radiothérapie dans les tuberculoses chirurgicales. (New Orleans med. and surg. J. sept. 1904; Ref. A. d'électr. médicale, Nr. 57 1905, S. 37.) — Hall-Edwards, Lymphadenoma and the X-ray. (A. of the Roentgen-ray 1907, S. 83.) — Hansen, Kliniske Jagttagelser over Kulbuelysbades Indvirkning par Blodet hos Patienter, lidende af Lup., vulg. of kirurgisk Tuberkulose. (Meddelelse fra Finsens medicinske Lysinstitut Nr. 10. 1916.) — Haret, Kn cas de grosse adénopathie traité avec succès par les rayons X. (A. d'électr. méd. 1910, p. 377.) — Hass, Die Röntgenbehandlung der Gelenktuber-

kulose. (Zt. f. Chir. 33.) — Hayes, Case of extensive tuberculose of the glands of the neck treated with X-rays. (A. of the Roentgen-ray 1905.) — Heller, Acnitis tuberculosa, geheilt durch X-Strahlen. (Berl. dermat. Ges. 8. Mai 1906.) — Hendrix, Adénite chronique, radiothérapie des adénites chroniques. (Ann. de la Soc. belge de chirurg. avril 1905.) — Hufnagel jr., Technische und therapeutische Erfahrungen in der Ultraviolettbehandlung bei Wundheilungen und Tuberkulose. (Strahlentherapie 7, S. 132.) — Jakobaeus, Ein Fall von Lymphdrüsentuberkulose unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufend und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. (Ref. M. med. W. 1907, S. 1494.) — Jaugeas, La radiothérapie dans les adénites aigues. (A. d'électr. méd. 1911, p. 199.) — Jesionek, Zur Lichtbehandlung des Lupus. D. med. W. 1914, Nr. 18, S. 895.) — Jesionek, Natürliche und künstliche Heliotherapie des Lupus. (Zt. f. Tub. 25, H. 1, S. 1, Ref. Strahlentherapie 7, H. 2, S. 790.) — Immelmann, Traitement de la bronchite chronique et de l'asthme bronchique par les rayons Roentgen. (Résumé: A. d'électr. méd. 1908, p. 239.) — Johnston, Die Röntgenbehandlung tuberkulöser Lymphdrüsen. (Am. electrotherap. assoc. New York 19—21. Okt. 1905.) — Johnston, Röntgenbehandlung tuberkulöser Drüsen. (Ref. F. d. Röntg. 13, S. 343.) — Iselin, Die konservative Behandlung der Drüsentuberkulose. (Korr. f. Schw. Ä. 1912, S. 20.) — Iselin, Knochentuberkulose. (Zbl. f. Chir. 1910.) — Jüngling, Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Sonnenlichtes und des Lichtes der Quecksilberquarzlampe („künstliche Höhensonne") auf die Haut. — Kienböck, La radiothérapie des lymphomes tuberculeux. (A. d'electr. méd. 1910, p. 257.) — Kisch, Zur Theorie der Lichtbehandlung chirurgischer Tuberkulosen. (M. med. W. 1917, S. 614.) — Krecke, Die Röntgenbehandlung der Lymphdrüsentuberkulose. (Beiträge z. Chir. 95., S. 609.) — Krecke, Die Röntgenbehandlung der Bauchfelltuberkulose. (Strahlentherapie 8, H. 1.) — Küpferle, Die Beeinflussung experimenteller Lungentuberkulose durch Röntgenstrahlen. Dt. med. W. 1913, S. 33.) Küpferle, Experimentelle Untersuchungen über die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose. (Strahlentherapie 2, H. 2, S. 590.) — Küpferle, Über Röntgentiefentherapie der Lungentuberkulose. (Strahlentherapie 5, 1915, H. 2.) — Küpferle u. Bacmeister, Experimentelle Grundlagen für die Behandlung der Lungentuberkulose. (Strahlentherapie 8, H. 1, S. 240.) — Lortet et Genoud, Tuberculose expérimentale atténuée par les radiation de Roentgen. (Communication à l'Acad. des scienses; Ref. A. d'électr. méd. 1896, p. 466.) — Lucas, Case of lymphadenoma healed by X-rays. (A. of the Roentgen-ray 1907, 83.) — Mader, Weitere Mitteilungen über Röntgentherapie und -Diagnostik in den oberen Luftwegen. (Med. Kl. 1908, Nr. 43; F. d. Röntg. 13, S. 186.) — Mahet, Die Behandlung der tuberkulösen Adenitis mit Röntgenstrahlen. (Ref. aus Acad. de méd.; F. d. Röntg. 15, S. 377.) — Marinesco, La radiothérapie dans les affections de la moelle épinière. (A. d'électr. méd. 1910, p. 241.) — Mehler, u. Ascher, Die Chemotherapie der Tuberkulose mit Enzytol (Borcholin) auf Grund der chemischen Imitation der Röntgenstrahlen. (M. med. W. 1915.) — Menger, Über Strahlenbefunde bei inneren Krankheiten. (Strahlentherapie 9. H. 1, 1919.) — Mühsam, Versuche mit X-Strahlen bei experimenteller Tuberkulose. (Dt. med. W. 24, S. 45, 1898.) — Newcomet, The X-rays in superficial tuberculosis. (Proceed. of the Philad. med. Soc. 26, 5, 1905.) — Newcomet, Tuberculosis and X-rays. (Therapeutic, gazette, May 1904.) — d'Oelsnitz, Einwirkung der Heliotherapie bei Tub. (J. de physiothérapie No. 133.) — Pancoast, The X-rays in the treatment of deepseaped tuberculosis. (Proceed. of the Philad. Count. med. Soc. 26, 5, 1905.) — Paoli,, Due casi di osteo-periostite tuberculare guariti coi raggi X. (Clin. med. 13, 1907, 46 ser.; Ref. F. d. Röntgen. 12, p. 437.) — Petit, Adénite bacillaire traitée et guérie par les

rayons X. (Gazette élect. 1908, No. 7.) — Petit, La radiothérapie des adénites bacillaires. (Gazette élect. 1912, 5.) — Pfahler, Adénite tuberculeuse traitée par les rayons X. —(Ref. R. de thérapeutique 4 mars 1905.) — Philipowicz, Beitrag zur Röntgentherapie der Lymphdrüsentuberkulose. (W. kl. W. 1913, H. 51.) — Pirie, Radiotherapie des adénites tuberculeuses. (A. d'électr. méd. 1910, p. 412.) — Poyet et Ménard, Traitement par les rayons X de la dysphagie des tuberculeux laryngés. (A. d'électr. méd. 1910, p. 413.) — Přibram, Zur Röntgentherapie der Drüsentumoren. (Wissensch. Ges. deutsch. Ärtze in Böhmen, 9. Mai 1906; Ref. F. d. Röntg. 10, S. 299.) — Ranson, The ordinary, X- and ultraviolet rays in the treatment of tuberculosis. (New York med. Record 66, Febr. 27, 1904.) — Redard, Radiotherapie des tumeurs et tuberculoses osseuses. (Communication au Congrès de l'étude de la tuberculose 1905; A. d'électr. méd. Nr. 184, février 1906.) — Reyn, Über die Anwendung der künstlichen chemischen Lichtbäder bei Lupus vulg. (Derm. W. 1916, S. 1067; Strahlentherapie 8, 1, S. 283.) — Reyn u. Ernst, Über die Anwendung künstlicher Lichtbäder bei Lupus vulg. und chirurgischer Tuberkulose. (Strahlentherapie 6, S. 16.) — Robin, La tuberculose ganglionaire du cou. Son traitement. (Méd. mod., 18 juillet 1906.) — Robin, Traitement d'un cas de tuberculose ganglionaire du cou non ulcérée chez un jeune homme avec état général satisfaisant. (Bull. méd., juin 13, 1906, p. 531.) — Rodet et Bertin-Sans, Influence des rayons X sur la tuberculose expérimentale. (A. d'électr. méd. 1898, S. 413.) — Rollier-Leysin, Die Sonnenbehandlung der Tuberkulose. (M. med. W. 1912, S. 2479.) — Rollier-Leysin, Heliotherapie der Knochen- und Gelenktuberkulose. (Strahlentherapie 8, 1, S. 294.) — Roques, Le traitement radiothérapique des adénites chroniques bacillaies. (A. d'électr. méd. 1912, No. 338.) — Rost, Über die Höhensonnenbehandlung des Lupus und anderer tuberkulöser Erkrankungen der Haut. (Dt. med. W. 1915, S. 1152.) — Rubow u. Würzen, Lichtbehandlung bei Lungentuberkulose. (Strqhlentherapie 8, S. 91.) — Rudis-Jicinsky, The Roentgen-rays in the treatement of tuberculosis of the joints. (New York and Philad. med. j. 1904, No. 9.) — Scott, Osteoarthritis und tuberkulöse Knochenentzündung durch Röntgenstrahlen behandelt. (Ref. A. f. phys. Med., S. 134, 1906.) — Seeuwen, Adénopathie tuberculeuse et rayons X. (Gazette électr. 1909, Nr. 1.) — Shaber, Recurrent tuberculous peritonitis after incomplete operation with a report of such a case treated by the X-rays. (New York med. J. 6. Aug. 1905.) — Sharpe, A case of osteo-arthritis treated with X-rays. (A. of the Roentgen-ray aug. 1907.) — Sinapius, Die Heilung der Tuberkulose durch Röntgenstrahlen. (Leipzig 1897, B. Konegen Kl. 8, 31 S., 60 Pf.) — Spaeth, Ein Fall von Genitaltuberkulose geheilt durch Röntgenstrahlen. (Dt. med. W. 1911, S. 16.) — Spieß u. Feldt, Über die Wirkung von Aurokantan und strahlender Energie auf den tuberkulösen Organismus. (Berl. kl. Woch. 1915, S. 365.) — Spitzer, Über die Anwendung des Kohlenbogenlichtherdes bei primären und sekundären Tuberkulosen der Haut und der Schleimhaut. (M. med. W. 1916, S. 1541.) — Stephenson, Tuberculosis of the conjunctiva cured by X-rays. (Brit. med. j. 1903.) — Strandberg, Über die Anwendung des universellen Lichtbades in der Rhinolaryngologie. (Zt. f. Lar. 1915, S. 537.) — Strauß, Über die gleichzeitige Behandlung der äußeren Tuberkulose mit Kupfer und ultraviolettem Licht. (Jahr. f. ä. Fortb., Augustheft 1916.) — Strauß, Über Strahlentherapie der Tuberkulose bei der östlichen Bevölkerung. (Strahlentherapie 9, H. 1, 1919.) — Strümpke, Über therapeutische Erfolge mit der Quarzlampe. (M. med. W. 1915, S. 1604.) — Tixier, Le traitement des adénopathies tuberculeuses. (J. de phys. Nr. 133.) — Tixier, Héliothérapie marine méditerrannéenne et radiothérapie combinées dans le traitement des adénites bacillaires chroniques. (J. de Radiol. 7, p. 355.)

— Tomkinson, X-rays in the treatment of cutaneous tuberculosis. (Practitioner 1908, june.) — Tousey, The treatment of tuberculosis of the larynx and of the prostata gland by X-rays. (NY. med. Rec., 3. Sept. 1904.) — Vale, A brief note on the X-ray treatment of glandular tuberculosis. (Med. News, Jan. 30, 1904.) — Valobra, Danger de la radiothérapie des lésions ganglionaires d'origine tuberculeuse. (Semaine médicale, 30 août 1906.) — Valobra, Sulla Roentgenterapia delle adenopatie tuberculosi non suppurate. (Giornale della r. acad. d. med. d. Torino, Vol. 11, F. 5 und 6.) — Vassilidès, Traitement de l'arthrite et de l'ostéite tuberculeuse par la radiothérapie. (A. d'électr. méd. Nr. 188, 1906, S. 283.) — Albert-Weil, Le traitement radiothérapique des spinas ventosas tuberculeuses. (A. d'électr. méd. 1912, p. 439.) Wetterer, Röntgentherapeutische Bestrebungen zur Bekämpfung der Tuberkulose. (A. f. phys. Med. 6, H. 1, S. 25.) — Wetterer, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgentherapie. (Naturforscherkongreß 1911, Karlsruhe.) — Wetterer, Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie, I., II. u. III. Aufl. Verlag von Otto Nemnich, Leipzig u. München. — Wichmann, Demonstration eines durch Röntgentherapie geheilten Falles von Hauttuberkulose. (Ärztl. Verein Hamburg, 29. April 1909; M. med. W. 1909, S. 947.) — Willfard, Sunshine and fresh air, the Finsen ultra-violet rays and the Roentgen-rays in tuberculosis of the joints and bones. (J. of Amn. ass., 18. July 1903.) — Wilms, Behandlung der Kehlkopftuberkulose mit Röntgenstrahlen. (Dt. med. W. 1910, S. 259.) — Winkler, Röntgenstrahlen bei Kehlkopftuberkulose. (II. Laryngologen-Vers. zu Heidelberg 1904.) — Winkler, Weitere Erfahrungen in der Behandlung der Larynxtuberkulose mit X-Strahlen. (M. med. W. Nr. 34, 1905.)

Aus der Röntgenabteilung der Kaiser-Wilhelms-Akademie in Berlin
(Vorstand: Stabsarzt Dr. Strauß).

Über Röntgenbehandlung von Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen[1].

Von

Otto Strauß.

Wir leben heute in einer Zeit, in welcher man die Strahlentherapie bei jeder Erkrankung anwendet. Es ist bei einer solchen oftmals indikationslosen Verwendung ganz unvermeidlich, daß man gelegentlich Enttäuschungen erlebt, die bei Wiederholungen den einzelnen öfters zweifeln lassen, ob man sich denn nicht überhaupt in der Bewertung des Heilerfolges bei der Strahlenbehandlung zu starken Illusionen hingibt. Es ist ferner bei der Beurteilung des Heilerfolges, den man mit der Bestrahlung erzielt hat, zu erwägen, ob man denn auch eine reine Strahlenwirkung hier vor sich hat, ob nicht Selbsttäuschungen, interkurrente Besserungen, Fehldiagnosen dabei mitspielen. Gerade der Umstand, daß man in erster Linie sogen. beginnende Fälle der Behandlung unterzieht und nur bei diesen einen wirklichen therapeutischen Erfolg erreicht, muß bei uns den Argwohn erwecken, ob die gestellte Diagnose auch immer richtig war. Wir wissen, daß bei der sogen. beginnenden Lungentuberkulose die Zahl der Fehldiagnosen bis zu 80% betragen kann und sicher nicht geringer ist als $33^1/_3$%. Wie soll man dann noch den Heilwert eines Verfahrens einschätzen, wenn die Diagnostik noch auf so unsicheren Füßen ruht? Man entgeht bei kritischen Nachprüfungen dem Einwand nicht, daß alles, was man als Erfolg gebucht hat, möglicherweise Fehldiagnosen waren und daß es sich nur bei den Mißerfolgen um die richtig diagnostizierten Krankheiten gehandelt hat. Wenn man nicht über den autoptischen Befund verfügt, wenn man nicht, wie bei den Erkrankungen der Bauchorgane, bei der Operation die Richtigkeit der gestellten Diagnose noch am Lebenden prüfen kann, ist es immer sehr schwierig, sich von dem Erfolg einer eingeschlagenen Therapie ein richtiges Bild zu machen. Die einfache Tatsache, daß man bei einem Leiden eine bestimmte Behandlung eingeschlagen und nachher eine Besserung beobachtet hat, genügt nicht, um daraus

[1]) Nach einem auf dem XI. Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft am 12. IV. 20 gehaltenen Vortrag.

den Schluß zu ziehen, daß diese Besserung eine Folge der eingeschlagenen Therapie gewesen ist. Wer nicht über große Serien lückenloser Beobachtungen verfügt, wem nicht pathologisch-anatomische Befunde zur Seite stehen, wer nicht sich auf entsprechende Tierexperimente stützen kann, der kann sich wundern, wenn ihm viele unwiderlegbare Einwände gemacht werden. Bei den Erkrankungen des Zentralnervensystems ist es noch als ein ganz besonders ungünstiger Umstand anzusehen, daß der an sich absolut gerechtfertigten Forderung des pathologisch-anatomischen Nachweises oft nur einseitig entsprochen werden kann.

Zur Autopsie am Lebenden gelangt man bei der Mehrzahl dieser Erkrankungen überhaupt nicht. Aber selbst wenn man über Operationsbefunde verfügt, so sind diese leider nicht in eine Reihe zu stellen mit den Ergebnissen der bei Eröffnung der Bauchhöhle gemachten Erfahrungen. Meist muß man sich mit makroskopischen Befunden dabei begnügen, die zwar für die Beurteilung der Krankheiten der Bauchhöhle in der Mehrzahl der Fälle genügt, nicht aber für die Erkrankungen des Gehirn- und Rückenmarks. Um den Erfolg, besser gesagt die Möglichkeit einer Strahleneinwirkung auf pathologische Prozesse am Zentralnervensystem richtig einschätzen zu können, wäre es eine Idealforderung, zunächst Gewebsteile vor der Bestrahlung histologisch zu untersuchen, dann zu bestrahlen und nunmehr den Bestrahlungseffekt festzustellen, so wie man es bei vielen Karzinomen der Bauchhöhle und der weiblichen Geschlechtsorgane gemacht hat. Praktisch ist das leider fast unausführbar. Die seltenen Male, in denen dazu die Möglichkeit vorliegt — ich erinnere an die histologischen Untersuchungen exzidierter Krampfzentren durch Brodmann und Heinrich Vogt —, sind leider Ausnahmen. Hier liegen noch große Lücken vor, deren Ausfüllung uns kaum so schnell gelingen dürfte.

Von den Erkrankungen des Zentralnervensystems habe ich nun bei drei Leiden den Versuch gemacht, sie strahlentherapeutisch zu beeinflussen. Es sind dies: die Syringomyelie, die Akromegalie und die Epilepsie. Ich will mich nunmehr diesen drei Leiden im einzelnen zuwenden.

I. Die Syringomyelie.

Es ist eigentlich zu verwundern, daß man bei einem Leiden, das doch bei uns in Deutschland zum ersten Male systematisch erforscht wurde (F. Schultze und Kahler), die Behandlung so ganz und gar vernachlässigte, während sie von den Franzosen mit großer Energie aufgenommen wurde. Bei einer Erkrankung, bei welcher eine eigentliche Therapie überhaupt bis dahin nicht existierte und bei welcher die Prognose eine so absolut schlechte ist, müßte man eigentlich annehmen, daß sofort jede Behandlungsmöglichkeit aufgegriffen würde, selbst auf die Gefahr hin, daß

man viele Mühe umsonst verwendet. Bei der Syringomyelie ist das nun nicht der Fall. Während die Franzosen seit 15 Jahren die Syringomyelie strahlentherapeutisch behandeln, hat bei uns diese Behandlungsart gar keine Beachtung gefunden. Obgleich von röntgenologischer Seite durch Wetterer, H. E. Schmidt, Klieneberger sowie durch Rosenberger auf die Wirkung der Strahlentherapie hingewiesen wurde, so ist man doch in neurologischen Kreisen an diese Behandlungsform nur wenig herangetreten. Trotz der großen Anzahl der Veröffentlichungen, die über die Syringomyelie in den letzten Jahren erfolgte, findet man so gut wie keine Hinweise auf die Erfahrungen, die mit der Strahlentherapie gemacht worden sind. Es gewinnt fast den Anschein, als ob diese Behandlungsmethode von neurologischer und klinischer Seite gar nicht geübt wird. Selbst in den modernsten Lehrbüchern wird die Strahlentherapie der Syringomyelie nicht mit einem einzigen Wort erwähnt. Es ist daher zu verstehen, daß die an Syringomyelie Erkrankten bei uns im allgemeinen nicht der Strahlentherapie zugeführt werden. Die zur Beurteilung so absolut nötigen Massenbeobachtungen sind nicht vorhanden. Wenn gewisse Neurologen bei uns im Gegensatz zu den Beobachtungen der Franzosen schlechte Erfahrungen mit der Strahlenbehandlung gemacht haben sollten, so wäre es trotzdem eine Pflicht gewesen, die negativen Ergebnisse mitzuteilen. Aber ich habe bei dieser wie bei anderen Gelegenheiten mich des Eindrucks nicht erwehren können, daß man bei uns in neurologischen Kreisen die Strahlentherapie ignoriert. Man muß sich geradezu wundern, wie wenig Beachtung die strahlentherapeutischen Publikationen gerade seitens der Neurologen finden. Bei der völligen Hilflosigkeit, mit der doch die neurologische Therapie der Mehrzahl der Erkrankungen des Zentralnervensystems gegenübersteht, ist das nicht zu verstehen. Bei der Syringomyelie ist das nun ganz besonders zu beklagen. Durch den fehlenden Kontakt zwischen den Neurologen und den Strahlentherapeuten sind nicht nur praktische Nachteile entstanden, es sind auch eine Reihe von wissenschaftlich-theoretischen Interessen, die hätten gefördert werden können, geschädigt worden. Über so manche heute noch stark in der Erörterung stehende Frage ätiologischer Art hätte ein Sichbeschäftigen der Neurologen mit den Ergebnissen der Strahlentherapie neue Gesichtspunkte für ihr Forschungsgebiet mit sich gebracht. Bekanntlich sind ja die Neurologen zurzeit noch durchaus verschiedener Auffassung, auf welche Art sich die Höhlenbildung bei diesem Leiden vollzieht. Soweit dies eine Auseinandersetzung der Pathologen und Neurologen ist, liegt sie außerhalb des Rahmens meines Themas: ich will hierauf nur so weit eingehen, als die Frage nach dem Zustandekommen der syringomyeloischen Höhlen für die Strahlentherapie von Bedeutung ist. Es bestehen hierüber zurzeit zwei Auffassungen. Petrén vertritt die Ansicht,

daß die Gliaproliferation die primäre Veränderung am Rückenmark darstellt, die dann ihrerseits eine Reaktion in den Gefäßen und im Bindegewebe hervorruft. Sollte sich diese Petrénsche Auffassung bestätigen, dann dürfte es nur sehr schwer sein, sich die Möglichkeit einer Heilwirkung der Strahlen zu erklären. Daß das Nervengewebe im allgemeinen nur wenig radiosensibel, ist bekannt. Ob die Gliawucherungen ein höheres Maß von Strahlenempfindlichkeit besitzen, ist mir unbekannt. Es wäre ja denkbar, scheint aber nicht wahrscheinlich. Auf jeden Fall dürfte die Wirksamkeit der Strahlung auf die Gliawucherungen nur eine angenommene, nicht aber eine erwiesene sein. Ganz anders liegt es aber, wenn die ganze Auffassung Petréns, daß die Gliaproliferation die primäre Rückenmarksveränderung darstelle, überhaupt nicht zutrifft, sondern daß die der Petrénschen Darstellung entgegengesetzte Ansicht von Thomas und Hauser dem Sachverhalt näherkommt. Thomas und Hauser machen die Blutgefäße für die Entstehung des syringomyeloischen Prozesses verantwortlich. Es kommt zu einer starken Neubildung von Blutgefäßen. Im Anschluß an die Blutgefäße entwickelt sich Bindegewebe, ganz besonders an der Media und Adventitia. Das Bindegewebe wächst nun in Form von Strängen zuerst an den Gefäßen entlang, greift aber dann davon unabhängig in gewellten Zügen auf das normale Rückenmarksgewebe über. Das Bindegewebe wuchert nun, wodurch eine Gliaproliferation entsteht. In die proliferierte Glia dringt das Bindegewebe ein und sprengt die Gliastücke auseinander, die ihrerseits dann nekrobiotisch werden und sich in Detritusmassen umwandeln. Ebenso können die Bindegewebsmassen gewuchertes Gliagewebe umringen und zum ischämischen Zerfall bringen. Auch ganz normales Nervengewebe kann durch solche gewucherten Bindegewebszüge zum Zerfall gebracht werden. So entstehen dann die syringomyeloischen Höhlen. Es entzieht sich meiner Beurteilung, ob diese Darstellung des Entstehungsprozesses eine richtige ist und ob nicht auch die Gefäßentwicklung durch irgendeinen Reiz entstanden ist. Ich sehe nur, daß hier die Pathologen auch noch nicht zu einer einheitlichen Auffassung gelangt sind. In einer ausgezeichneten Betrachtung vertritt E. Frey-Budapest die Auffassung, daß Gliaproliferation und Bindegewebswucherung zu gleicher Zeit entstanden sind. Frey nimmt also einen vermittelnden Standpunkt ein, nähert sich aber — ich betone das nur, weil ich es für die Strahlentherapie für sehr bedeutungsvoll halte — insofern der Auffassung von Thomas und Hauser, als auch er annimmt, daß die sklerosierten Gewebe sehr viel zur Entwicklung der Syringomyelie beitragen. Auch Frey ist der Ansicht, daß die von den Gefäßen ausgehenden Bindegewebsstreifen die gewucherte Glia zur Auflösung bringen und durch perivaskuläre Desintegration um die Gefäße

und Zerfall des angrenzenden Gewebes zur Höhlenbildung führen kann. Da nun jedes neugebildete Gefäßchen der Ausgangspunkt neuer bindegewebiger Stränge sein kann, so ist es ohne weiteres zu verstehen, daß durch das neugebildete Bindegewebe eine Zerklüftung und Zerspaltung des Rückenmarks eintritt. Ohne nun in dieser rein spezialistischen Auseinandersetzung Partei nehmen zu wollen, ohne die Möglichkeit zu erörtern, die zugunsten der Auffassungen von Petrén einerseits, Thomas und Hauser andererseits und in letzter Linie für den Kompromißstandpunkt Freys sprechen, ergibt sich doch für die Strahlentherapie hieraus das sehr bemerkenswerte Ergebnis, daß den Blutgefäßen für das Zustandekommen der syringomyeloischen Höhlen eine ganz besondere Bedeutung zukommt. Es ist für die Praxis hierbei gleichgültig, ob diese Bedeutung eine primäre oder eine sekundäre ist, auf jeden Fall ist sie eine feststehende. Bei der hohen Radiosensibilität der Blutgefäße ist es zwanglos zu erklären, wie man sich die Strahlenwirkung bei der Syringomyelie zu denken hat. Die Bestrahlung verursacht eine Schädigung der neu sich bildenden Gefäße, eine Bindegewebswucherung und sekundäre Zerklüftung und Zersprengung von Rückenmarksgewebe ist dadurch unmöglich. Daß nun daneben noch eine direkte Einwirkung auf das Gliagewebe selbst statthat, daß die Gliaproliferationen zum Zerfall gebracht werden, ist möglich, jedoch nicht erwiesen. Auf jeden Fall aber kommt es unter dem Einfluß der Bestrahlung entweder indirekt auf dem Umweg durch die Blutgefäße oder direkt durch Zerfall der Gliawucherungen zu einer Einwirkung auf den Entwicklungsprozeß, der dann, wenn er noch nicht zu weit vorgeschritten ist, aufgehalten und zur Heilung gebracht werden kann.

Wie man hieraus ersieht, gibt es also noch viele Fragen, die durch gemeinsame Arbeit der Neurologen und Röntgenologen gelöst werden könnten. Aber selbst bei der einfachen Bestrahlung der Syringomyelie ist diese Zusammenarbeit unerläßlich. Da man neben dem immer zu erwartenden Sitz im zervikodorsalen Teil auch mit einer Beteiligung der Medulla oblongata, sowie mit Höhlenbildungen im lumbosakralen Abschnitt rechnen muß, so empfiehlt es sich, durch den Neurologen möglichst genaue Segmentbestimmungen vornehmen zu lassen. Das Übersehen eines syringomyeloischen Herdes dürfte natürlich die Heilung außerordentlich beeinträchtigen. Insofern erfordert die Bestrahlung unter Umständen sehr viel Ausdauer und Hingabe. In der Literatur sind Fälle beschrieben, in denen der Kranke bis zu 45 Bestrahlungen erhielt (Rimbaud). Ob man es wagen kann, die Hauteinheitsdosis gleich in einer Sitzung zu verabreichen, möchte ich nicht entscheiden. Theoretisch ständen wohl kaum Bedenken entgegen. In der Praxis bin ich mit unvergleichlich kleineren Dosen ausgekommen. Daß man aber mit der großen Dosis wirklich etwas

schaden kann, scheint mir fraglich. Ich gehöre zwar selbst zu jenen Röntgenologen, die sich mit dem prinzipiellen Verabreichen heroischer Dosen nur schwer anzufreunden vermögen, muß aber trotzdem sagen, daß ich nicht glaube, daß die Hauteinheitsdosis hier kontraindiziert ist.

Ich selbst habe in zwei Fällen von Syringomyelie mit der Bestrahlung sehr schöne Erfolge erzielt. Bei einem Falle waren schon bulbäre Symptome vorhanden. Noch kein sicheres Urteil besitze ich darüber, ob die erzielten Erfolge dauernder Art sind. Nach allem, was wir über die Entstehung der Syringomyelie als richtig annehmen, möchte ich erwarten, daß die mit der Bestrahlung erreichten Resultate keine dauernden sind und daß öfters Nachbestrahlungen ausgeführt werden müssen. Ich halte es für erforderlich, daß man die frisch sprossenden Gefäße, die man ja nach dem im vorstehenden Ausgeführten mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als den Ausgangspunkt der Bindegewebsbildung und ihrer verhängnisvollen Folgezustände anzusehen hat, durch periodisch ausgeführte Bestrahlungen zur Verödung bringt und so auf diese Weise dem Rezidiv entgegenarbeitet.

II. Die Akromegalie.

Erkrankungen der Hypophyse können in günstig liegenden Fällen Gegenstand der Bestrahlung werden. Bekanntlich waren bereits 1909 von Gramegna in Turin Versuche gemacht worden, Hypophysenerkrankungen durch Bestrahlung zu beeinflussen. Sehr ermutigend war zwar das Ergebnis der Gramegnaschen Behandlungsversuche nicht, indessen schien es doch wenigstens einen relativen Erfolg zu versprechen. Von dieser Erwägung ausgehend, versuchte ich 1912, bei 4 Fällen von Hypophysenerkrankung (2 gewöhnliche Akromegalien, eine Sarkombildung mit Verkalkung im vorderen Hypophysenlappen und eine Dystropha adiposo-genitalis) eine Beeinflussung durch Bestrahlung herbeizuführen. Die Versuche mißlangen vollständig. Nicht bei einem einzigen Fall konnte ich auch nur eine geringfügige Besserung erzielen. Ich gab enttäuscht diese Behandlungsversuche auf und war so von ihrer Wirkungslosigkeit überzeugt, daß ich sie nicht wieder aufnahm. Auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie 1913 berichtete dann Béclère über ausgezeichnete Heilerfolge, die er mit der Bestrahlung bei 4 Fällen erzielte. Die Mitteilungen Béclères waren schon dazu angetan, die allgemeine Aufmerksamkeit zu erregen. Es gelang ihm, bei einem Kranken die Sehschärfe von $^1/_{10}$ auf $^1/_3$ zu steigern, die Kopfschmerzen zu beseitigen und die Potentia coëundi wieder zu heben. Béclère stellte damals für die Strahlentherapie auch schon ganz bestimmte Indikationen auf. Er hielt sie für angebracht im Beginn der Erkrankung und in der Periode der

hyperplastischen Läsionen und der vermehrten Hypophysenfunktion. Machen die hyperplastischen Läsionen der Hypophysenzellen regressiven und destruktiven Läsionen Platz, folgt der Hyperfunktion die funktionelle Insuffizienz, so ist nach Béclère die Bestrahlung nicht mehr indiziert. Diese Béclèreschen Angaben dürften auch heute noch im wesentlichen das Richtige treffen, ich selbst konnte mich indessen nach meinen geschilderten Beobachtungen nicht mehr entschließen, erneute Versuche bei Akromegalie anzustellen. Inzwischen mehrten sich die Mitteilungen über günstige Bestrahlungswirkungen. Gunsett publizierte 1914 an dieser Stelle eine dahingehende Eigenbeobachtung, desgl. machte 1917 Krecke sehr bemerkenswerte Angaben über einen 13 jährigen Jungen mit Dystrophia adiposo-genitalis. Es bestand hier eine hochgradige Herabsetzung der Sehschärfe, die durch eine Radiumbehandlung so weit zum Schwinden gebracht werden konnte, daß der Kranke ohne Anstrengung stenographieren konnte. Weitere Mitteilungen stammten von Küpferle und v. Scilly, Fleischer und Jüngling, Schäfer-Breslau und Chotzen. So hoffnungsvoll dies alles klang, so konnte ich mich trotzdem nicht mehr mit dieser Heilungsmethode anfreunden. Ich blieb nach wie vor ein Zweifler und habe seit 1912 niemals wieder eine Bestrahlung bei einem Akromegaliker in Vorschlag gebracht. Ich gab meiner sehr starken Skepsis noch im Oktober 1919 in einer wissenschaftlichen Betrachtung Ausdruck, die gerade veröffentlicht wurde, als mir ein Fall zugeschickt wurde, dessen Beobachtung doch sehr wesentlich dazu beitrug, meine Ansicht über den Wert der Strahlentherapie bei akromegalischen Erkrankungen zu ändern.

Ein 49 jähriger Buchhalter mit Facies leonina, groben Endgliedern an Fingern und Zehen, verdickter Nase, vertiefter Sella turcica klagte über unerträgliche Kopfschmerzen und über die Unmöglichkeit, noch deutlich sehen zu können. Seit 7 Jahren gab er an, an Glykosurie zu leiden. Der Urin zeigte 5,3 % Zucker, starke Azetonurie und Azetessigsäure. Nach Mitteilung des Ophthalmologen bestand eine starke konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung, besonders beim Blick nach unten. Der Patient war nicht mehr in der Lage, den Arzt zu erkennen, offenes Licht konnte er nicht ertragen und mußte im Dunkeln, bzw. im Abgeblendeten sich aufhalten. Der Zustand des Kranken war ziemlich hoffnungslos, es sollte nun noch ein Versuch mit Röntgenbestrahlung gemacht werden. Der Patient erhielt auf jede Schläfenseite 15 H. Schon unmittelbar nach der Bestrahlung trat eine sichtliche subjektive Besserung ein. Die Kopfschmerzen ließen schon nach 2—3 Tagen nach, die Lichtempfindlichkeit wurde geringer, das Sehen besserte sich langsam. Schon nach 3 Wochen konnte der Patient mittelfeine Schrift lesen. Die ophthalmologische Untersuchung stellte den Wegfall der Gesichtsfeldeinengung fest, die Sehschärfe betrug $^5/_6$, nach Ausgleich der Brechungsanomalie fast $^6/_6$. Die Zuckerausscheidung schwand. Die Toleranz für Kohlehydrate hob sich beträchtlich, er konnte 200 g Brot und 250 g Kartoffeln zuckerfrei vertragen. Der Patient wurde nun regelmäßig weiterbestrahlt und erhielt alle 3 Wochen 15 H auf jede Schläfenseite (Einfeldbestrahlung). Er war nach einiger Zeit wieder in

der Lage, seinen Beruf als Buchhalter wieder aufzunehmen, hatte keine Kopfschmerzen mehr. Ich hielt den Kranken noch längere Zeit unter Nachbehandlung[1]).

Der Erfolg der Strahlenbehandlung ist in diesem Falle ein so ausgesprochener, daß sich über den Wert des Ergebnisses nicht streiten läßt. Es ist ein ebenso absoluter Einfluß auf die Erkrankung hier feststellbar, wie er bei den von Küpferle, Gunsett, Krecke, Schäfer und ihren Mitarbeitern beobachteten Fällen nachgewiesen wurde. Ich betone hier nochmals, daß ich an die Bestrahlung dieses Kranken mit ausgesprochenem Mißtrauen gegen die Wirksamkeit der Methode herangegangen war. Der Fall selbst wurde von ganz anderer Seite klinisch beobachtet. Die hier von mir gemachten Angaben über den Verlauf entstammen dem Krankenblatt des Augusta-Hospitals, eine jede illusionäre persönliche Deutung meinerseits ist ausgeschlossen.

Wie läßt sich nun die Strahlenwirkung in diesem Falle erklären? Sollte etwa — und diese Erklärung wäre eine außerordentlich naheliegende — die Hypophyse strahlenempfindlicher sein als das übrige Zentralnervensystem? Die Hypophyse ist ein kompliziertes Organ. Wir wissen, daß bei niederen Tieren die einzelnen Hypophysenabschnitte getrennt bleiben können. Der vordere Lappen entstammt der Rathkeschen Mundbucht, ist ein Abkömmling des Ektoderms und es wäre bei seiner epithelialen Beschaffenheit schon denkbar, daß er auf Bestrahlung stärker reagiere. Von den übrigen Teilen der Hypophyse ist das nicht anzunehmen. Der Hinterlappen entwickelt sich aus einer Ausstülpung der vorderen Hirnblase. Er besteht aus Neuroglia und Bindegewebe. Nach seiner ganzen histologischen Beschaffenheit ist eine erhöhte Strahlenempfindlichkeit vom Hinterlappen nicht zu erwarten. Ebensowenig dürfte dies bei der intermediären Zone der Fall sein. Es bleibt also nur die Annahme übrig, daß der Ektodermabkömmling, der Vorderlappen, durch Strahlen zu beeinflussen ist, und da ja der Vorderlappen auch meist der Sitz der pathologischen Veränderungen ist, so könnte man glauben, daß diese krankhaften Prozesse, die auf einem schon an sich etwas radiosensiblen Boden sich entwickeln, ein relativ günstiges Objekt der Bestrahlung bilden würden. Um nun aus diesem Heer von Vermutungen herauszukommen, versuchte ich es, mir ein Urteil über die Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Hypophysenteile beim Versuchstier zu verschaffen. Wenn ich hier Bezug nehme auf das Tierexperiment, so möchte ich eines vorausschicken. Ich bin mir dessen sehr wohl bewußt, daß man durchaus nicht berechtigt ist, die Ergebnisse des Tierexperiments zu verallgemeinern. Das Tier ist gegen Strahlung bedeutend resistenter als der Mensch. Diese Auffassung wird augenblicklich

[1]) Anm. bei der Korrektur (2. V. 20). Ich habe den Kranken am 30. IV. 20. das letzte Mal gesehen. Das gute Befinden hat bis jetzt angehalten.

auch von führenden Vertretern der Veterinärwissenschaft geteilt. I.. machte zunächst ganz allgemein Versuche, um überhaupt die Strahlenwirkung auf das Meerschweinchen festzustellen. Ich gab Meerschweinchen die Todesdosis, die auf die Bauchhaut appliziert wurde. Das Tier hatte 15 H mit 3 mm Aluminium gefilterter Strahlen erhalten (Härte 15 W Es ging in 12 Tagen ein. An der Bauchhaut war gar keine Erscheinung sichtbar, die inneren Organe zeigten makroskopisch zunächst keine Veränderungen. Mikroskopisch wies die Milz eine starke Hyperämie auf. Bei Anstellung der Berliner Blaureaktion sah man eine außerordentliche Verbreitung von eisenhaltigem Pigment in der ganzen Milz. An der Nieren waren die Glomeruli und die kleineren Gefäße der Markkegel strotzend mit Blut gefüllt. Ganz vereinzelt waren kleine Blutaustritte aus den Gefäßen vorhanden. Auch die Nebennieren zeigten sich sehr hyperämisch, die Zellen machten vielfach einen verwaschenen Eindruck. Ihre Kerne färbten sich in den äußeren Schichten schlecht. Ebenso wie die Niere zeigten auch die Leber und das Pankreas starke Hyperämie. Namentlich an den Langerhansschen Inseln war eine pralle Füllung der Kapillaren zu sehen. Dieselbe Hyperämie zeigten die Speicheldrüsen und die Thymus. Die Thymuszellen — das ist ein Ergebnis, das mich sehr verwunderte — erschienen vollständig unverändert. — Nach diesem allgemeinen Ergebnis der Bestrahlung war ich nun in der Lage, mir ein Urteil über den Strahleneinfluß auf das Gewebe zu bilden, und nun schritt ich zu örtlichen Bestrahlungen. Es wurden dem Meerschweinchen nun 15 H so verabreicht, daß der Zentralstrahl die Hypophyse treffen mußte. Man sah bei der Autopsie die zu erwartende starke Hyperämie der weichen Hirnhaut. Sichtbare Blutungen im Gehirn bestanden nicht. Die Hypophyse zeigte eine außerordentlich starke Füllung der Kapillaren des Vorderlappens. Die Drüsenzellen wiesen ein Degenerationszeichen nicht auf. Es war also mit Ausnahme der Hyperämie an dem Vorderlappen keine Bestrahlungsreaktion feststellbar. Hingegen enthielten die drüsigen Hohlräume des Mittellappens nicht das sonst hier feststellbare Kolloid. (Die histologischen Untersuchungen führte Oberarzt Dr. Kleeberger von der Kriegspathologischen Sammlung der Kaiser-Wilhelms-Akademie aus, dem ich dafür zu großem Dank verpflichtet bin.)

Das Ergebnis des Tierversuchs hat also Überraschungen gebracht. Die erwartete Einwirkung auf den Vorderlappen der Hypophyse fand nicht statt, denn die hier beobachtete Hyperämie ist nichts Spezifisches. Man mußte also nach diesem Bestrahlungsversuch sagen, daß von einer erhöhten Radiosensibilität des normalen Vorderlappens der Hypophyse nicht gesprochen werden kann. Sehr bemerkenswert sind hingegen die Strahlenwirkungen beim Zwischenlappen. Der hier festgestellte Kolloidschwund

gibt uns einen Anhaltspunkt für die Erklärung der ganzen Strahlenwirkung bei Hypophysenerkrankungen. Daß kolloidreiches Gewebe strahlenempfindlich ist, können wir ja aus unseren Beobachtungen bei der Strumentherapie entnehmen. Und nun erklärt sich manches, was das reine Tierexperiment unaufgeschlossen ließ. Der gesunde Vorderlappen der Hypophyse bietet eben in dieser Hinsicht ganz andere Voraussetzungen als der pathologisch veränderte. Die Hypophysentumoren beruhen meist auf einer hyperplastischen Wucherung des Vorderlappens, wobei es zu einer stärkeren Kolloidansammlung kommt. Diese Analogie mit der Strumabildung ist auch den älteren Pathologen schon aufgefallen und man sprach deshalb von einer Struma der Glandula pituitaria. Da man den Kolloidschwund nun experimentell nachweisen kann, da ferner das meist die Ursache des Hypophysentumors bildende Adenom kolloidreich ist, so erklärt sich die Strahlenwirkung hier zwanglos. Diese Wirkung tritt indessen nicht ein, wenn das Kolloid nicht mehr auf die Drüsenlumina verteilt ist, sondern sich in Zysten angesammelt hat. Wir sehen hier ein vollständiges Analogon mit Basedowscher Krankheit, bei welcher die Bestrahlung gleichfalls eine Wirkung nicht mehr zeigt, wenn es zu Kolloidzysten gekommen ist.

Aus diesen an Hand des Tierversuchs gemachten Beobachtungen soll nun nicht etwa gefolgert werden, daß die Strahleneinwirkung auf das kollidhaltige Drüsenepithel die einzige Wirkung der Bestrahlung darstellt. Ich möchte es als sehr wahrscheinlich bezeichnen, daß außer den kolloidhaltigen Drüsenschläuchen auch die eosinophilen Zellen, die ja bei den Hypophysentumoren sehr zahlreich sind, von der Bestrahlung beeinflußt werden. Nur ist diese Annahme nicht beweisbar. Sie scheint mir aber nach dem, was man sonst bei der Histioeosinophilie beobachten kann, gerechtfertigt.

Ob nun bei der Akromegalie die ganze Aufgabe der Behandlung mit einer sich lediglich auf die Hypophyse beschränkenden Therapie erschöpft ist, ist eine Frage für sich. Wir sind in dieser Beziehung über das Wesen dieser Erkrankung noch viel zu wenig unterrichtet. Mehr und mehr dringt auch bei der Akromegalie die Ansicht durch, daß es sich hier durchaus nicht immer um eine alleinige Hypophysenerkrankung handle, sondern daß auch andere endokrine Drüsen an der Erkrankung beteiligt sind. Die Akromegalie ist oftmals eine pluriglanduläre Erkrankung. So findet man gelegentlich neben der Hypophysenerkrankung ein Kolloidstruma in der Schilddrüse — eine Beweis für eine allgemeine Zunahme des Kolloids im Organismus bei dieser Erkrankung —, ein anderes Mal sind Pankreas und Nebenniere mitbeteiligt. Die Rolle der Thymus ist eine noch wenig bekannte. Es gibt Fälle, in denen eine Thymushyperplasie festgestellt ist. Daß zwischen Hypophyse und dem Inselapparat des Pankreas eine Korre-

lation besteht, ist eine Angabe, die man heute in der Literatur öfter vertreten findet. Man hat ebenso bei Hypophysentumoren eine Verminderung der Langerhansschen Zellen beobachtet, also ein Befund, den man als eine schädigende Einwirkung der Hypophysentätigkeit auf die Bauchspeicheldrüse zu deuten berechtigt ist, wie man andererseits wieder glaubt annehmen zu können, daß die eosinophilen Hypophysenzellen zur Entlastung des Inselapparates dienen. Alle diese Einzelheiten sind in ihrer Entscheidung Gegenstand der Spezialforschung. Für die Strahlentherapie sind die einwandfreien Feststellungen von Akromegalien auf Grundlage pluriglandulärer Erkrankung ein außerordentlich wertvoller Fingerzeig. Es ist in erster Linie dadurch die Erklärung gegeben, wodurch die Bestrahlung in einem Falle wirksam ist, im anderen nicht. Bei einer reinen Hypophysenakromegalie liegen a priori die Voraussetzungen für die Bestrahlung sehr viel günstiger als bei pluriglandulärer Erkrankung. Es ist nun tief bedauerlich, daß man im Einzelfall so gar kein Urteil darüber besitzt, welches endokrine Organ neben der Hypophyse noch an der Erkrankung beteiligt ist. Wenn z. B. eine Thymushyperplasie vorliegt, so dürfte neben der Hypophysenbestrahlung auch noch eine Strahlenbehandlung der Thymus indiziert sein. Die normale Thymusdrüse ist ja vielleicht — nach dem vorstehend Ausgeführten — nicht jenes hochgradig radiosensible Organ, als welches man sie sonst ansieht, die krankhaft veränderte Thymus dürfte es aber um so mehr sein. Es wäre also hieraus die Nutzanwendung zu ziehen, bei strahlenrefraktärem Hypophysentumor eine Thymusbestrahlung, ebenso eine Bestrahlung der Nebenniere zu versuchen. Erst wenn diese Bestrahlungen auch ergebnislos verlaufen sind, kann man von einem Mißerfolg der Strahlentherapie sprechen.

Für die Gesamtbehandlung der Akromegalie ergibt sich aus dem Umstand, daß bestimmte, vorher nicht feststellbare Hypophysentumoren eine Beeinflußbarkeit durch Bestrahlung zeigen, die bestimmte Indikation, jedesmal zunächst die Strahlentherapie zu versuchen. Beim Mangel an günstiger Wirkung wäre noch zu versuchen, ob andere endokrine Drüsen, die an der Erkrankung event. beteiligt sein können (Thymus, Nebenniere), vielleicht noch durch Bestrahlung beeinflußt werden können. Die Strahlentherapie ist erst dann als ergebnislos anzusehen, wenn auch die Behandlung der Nebenniere und der Thymus versucht und wirkungslos befunden wurde. Dies sind die Fälle, in denen man dann z. B. mit einer Hypophysenzyste zu rechnen hat. Hier ist von einer Bestrahlung nichts zu erwarten, hingegen ist gerade bei der Kolloidzyste das Ergebnis der Operation ein im allgemeinen befriedigendes. Eine Zyste läßt sich chirurgisch eröffnen und damit ist ein Heilerfolg zu erzielen. Bei allen anderen Formen der Hypophysenerkrankungen ist ja das Ergebnis der chirur-

gischen Behandlung nur ein bescheidenes. Nach dem, was ich vorstehend über die pluriglandulären Erkrankungsformen gesagt habe, wird das auch nicht verwundern können. Es wäre ja aber für die gesamte Akromegaliebehandlung schon ein außerordentlicher Gewinn, wenn man bestimmte Indikationen aufstellen könnte. Dazu liegen nunmehr die ersten Anfänge vor. Wir können heute den Erkrankten, bei dem die Bestrahlung nichts ergibt, mit einem Schimmer von Berechtigung dem Chirurgen zuweisen mit dem Vermerk, daß eine Zyste wahrscheinlich ist.

Inwieweit andere Neubildungen der Hypophyse (Karzinome, Sarkome, Lipome, Teratome, tuberkulöse und syphilitische Granulome) eine ziffernmäßige Bedeutung besitzen, entzieht sich meiner Beurteilung. Ich habe immer nur Adenome gesehen, die zur Akromegalie geführt haben. Die anderen Hypophysentumoren, die ohne Akromegalie einhergehen, können ja theoretisch wohl auch ein Gegenstand der Bestrahlung werden, wenn das dem Tumor zugrunde liegende Gewebe radiosensibel ist. Dies ist beim Sarkom und Karzinom der Fall, bei den anderen Neubildungen nicht. Bei den Hypophysentumoren geht es mit der Bestrahlung ähnlich wie mit der Strumabehandlung. So wenig die Strahlentherapie ein souveränes Mittel gegen die Strumabildung darstellt und sich nur wirksam erweist bei der Basedowschen Krankheit, so geht es auch mit den Hypophysentumoren. Erfolgversprechend ist die Behandlung nur bei der reinen Akromegalie, als Allheilmittel für jede Form von Hypophysenerkrankung kann die Strahlentherapie nicht gelten.

Man könnte nun hier einen Einwand machen: Es ist ein Widerspruch, daß die Strahlentherapie gleichzeitig wirksam sein soll bei der reinen Akromegalie und bei der Dystrophia adiposo-genitalis. Die Akromegalie beruht auf einem Hyperpituitarismus, die Dystrophia adiposogenitalis auf Hypopituitarismus. (Ob diese Annahme zutrifft, ist nicht meine Aufgabe zu entscheiden.) Wenn nun aber ein Verfahren bei einer Überfunktion eines Organs eine Heilwirkung entfaltet, so sollte man es logischerweise für unmöglich halten, daß es auch bei Hypofunktion etwas nützt. Dieser Einwand muß als berechtigt angesehen werden und ich gebe selbst zu, daß ich erstaunt und beinahe ungläubig berührt war, als Krecke 1917 seine Mitteilungen über den bereits erwähnten Fall von Heilung bei Dystrophia adiposo-genitalis publizierte. Nun ist aber heute in erster Linie die ganz scharfe Trennung zwischen Hyper- und Hypopituitarismus nicht mehr streng wissenschaftlich durchführbar, seit wir mit dem pluriglandulären Charakter vieler Fälle von Akromegalie bekannt wurden. Dann aber ist es auch denkbar, daß eine Dysfunktion der Hypophyse durch Tumordruck zustande kommt. Sobald der Tumor durch Bestrahlung beseitigt ist (oder in seiner Ausdehnung sich vermindert

hat), erholt sich die Drüse wieder, die Hypofunktion macht einer der Norm sich nähernden Absonderung Platz.

Daß meine 1912 behandelten Fälle von Akromegalie ein so absolut ungünstiges Resultat ergeben, hat sich mir nachher teils aus der Eigenart der Fälle, ganz besonders aber durch die Bestrahlungstechnik erklärt. Die Fälle waren in erster Linie unzulänglich bestrahlt, denn die damals meist noch ausgeübte filterlose Therapie und die dazu verwandten, lediglich zur Diagnostik bestimmten Röntgenapparate gewährleisteten begreiflicherweise nicht die hierzu erforderlichen Strahlenmengen.

III. Die Epilepsie.

Die Epilepsie ist eine jener wenigen Erkrankungen. bei welcher man eine Einwirkung der Strahlentherapie bis jetzt eigentlich noch nicht versucht hat. Die künstliche Höhensonne, die man ja bei jeder Erkrankung in Anwendung gebracht hat, ist natürlich auch bei Epilepsie versucht worden und man hat auch angeblich damit Erfolge erzielt. Die Angaben hierüber sind äußerst skizzenhaft und unbestimmt. Ich bin sicherlich der erste gewesen, der schon vor dem Kriege Versuche gemacht hat, in völlig aussichtslosen Fällen von Jacksonscher Epilepsie durch Bestrahlung der Krampfzentren etwas zu erreichen. Diese Versuche sind nicht direkt als fehlgeschlagen zu bezeichnen gewesen und ich nahm daher, aus dem Kriege zurückgekehrt, diese Idee wieder auf. Es gelang mir, bei einem 22jährigen Mädchen, das an schwersten rechtsseitigen Anfällen litt, bei welchem die Exzision des Krampfzentrums des rechten Armes ergebnislos gewesen war, mit der Bestrahlung einen sehr hübschen Erfolg zu erringen. Das Mädchen, das auch in geistiger Hinsicht völlig verfallen war, blühte unter dem Einfluß der Bestrahlung ordentlich wieder auf und zeigte eine sichtliche Hebung der geistigen Fähigkeiten. Es hatte sich hier um die schwerste Epilepsieform gehandelt, die ich je gesehen hatte. Vor der Operation waren kaum 5 Minuten frei von Anfällen, nach der Operation hatte zwar eine sichtliche Verringerung der Anfälle stattgefunden, aber sie traten doch noch täglich auf. Nach der Bestrahlung schwanden die schweren Anfälle mit Bewußtseinsverlust, es trat nur noch ein anfallsweises klonisches Zucken ein. Da in diesem Falle eine operative Behandlung stattgefunden hatte, die allerdings schon 8 Jahre zurücklag, ist der Erfolg der Strahlentherapie hier kein einfach zu beurteilender. Man muß bei der Beurteilung des therapeutischen Ergebnisses sich immer des Umstandes bewußt bleiben, daß hier das Krampfzentrum des rechten Armes beseitigt war. Der Fall war ursprünglich nur eine Jacksonsche Epilepsie gewesen, erst später wurde das Leiden eine allgemeine Epilepsie.

Wie eine Bestrahlung bei Epilepsie wirken sollte, das ist mir eigent-

lich selbst nicht klar gewesen. Mit Ausnahme der bekannten Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, die Tarchanoff nachgewiesen hat, kennen wir keine Strahlenbeeinflussung des Nervensystems. Was eigentlich Epilepsie ist, ist uns heute noch unbekannt. Was sehr genau beschrieben ist, das sind die Anfälle und die Psyche des Epileptikers, das Wesen der Krankheit ist uns heute noch dunkel. Zweifellos hat ja die seit langer Zeit bestehende Annahme, daß die Epilepsie auf der periodischen Bildung eines Autotoxins beruht und daß dieses dann die Krampfanfälle hervorruft, sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich. Ob diese Ansicht zutrifft, ist eine Sache für sich. Aber man sollte doch aus den neuesten Beobachtungen von Held, dem es gelang, mit Einspritzung von 10—20 ccm Blut, das dem Epileptiker entnommen war, beim Versuchstier epileptische Krämpfe auszulösen, ebenso wie aus den schon alten Untersuchungen von Jeron und Voisin, die die Giftigkeit des Epileptikerurins nachgewiesen haben, darauf schließen, daß tatsächlich im Epileptikerorganismus ein Endotoxin vorhanden ist. Inwieweit nun diese Frage schon so weit gediehen ist, daß man auf Grundlage dieser Erkenntnis eine Serumtherapie aufbauen kann, wie es Held gemacht hat, ist ja eine andere Frage. Held will ja mit der Injektion von Serum künstlich epileptisch gemachter Tiere einen Heilerfolg beim Menschen beobachtet haben, der in 70 % der Fälle sich als zuverlässig erweisen soll. Dies wäre ja ein ungeheurer Fortschritt, aber wir sehen, daß heute die Spezifität aller Seren nicht mehr so absolut unangezweifelt dasteht und daß so manche Eigenschaft parenteral einverleibter Eiweißkörper, die man bis dahin sich nur spezifisch erklären konnte, auf Protoplasmaaktivierung zurückzuführen ist. Doch liegen alle diese Betrachtungen außerhalb meines Vortragsthemas. Ich verweile nur dabei, um auszusprechen, daß ich heute noch an die Auffassung eines sich im Körper bildenden toxischen Stoffes, der die epileptischen Erscheinungen verursacht, glaube, daß ich ferner auch den Heldschen Serumversuchen eine Bedeutung beimesse, wenn sie auch bis jetzt eine Nachprüfung von anderer Seite noch nicht erfahren haben.

Über die Wirkung jenes uns noch unbekannten Toxins haben wir die Vorstellung, daß es die Krampfzentren reizt und daß so die Anfälle ausgelöst werden. Wie das geschieht, und vor allen Dingen, wie sich das Gehirn im epileptischen Anfall verhält, davon hatten wir lange so gut wie keine Vorstellung. Wir waren von unseren physiologischen Studien her gewöhnt, anzunehmen, daß das Gehirn schon auf die kleinsten Reize mit außerordentlich starken Reaktionen antwortet, eine Annahme, die zweifellos auch zu Recht besteht. Es war daher wohl zu verstehen, daß man sich auch den epileptischen Anfall ebenso dachte. Man glaubte, daß das nun einmal als vorhanden angenommene Toxin eine starke Reizwirkung auf die Krampfzentren ausübe und so den Anfall auslöse. Wie

dieser Anfall sich tatsächlich vollzieht, davon hatte man keine Vorstellung. Infolge einer uns beim Experimentieren geläufig gewordenen Anschauung vermutete man dabei auch keinerlei makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen. Das ist nun unrichtig. Wer einmal beim trepanierten Schädel einen epileptischen Anfall gesehen hat, der wird dieses Bild nie vergessen. Wie eine Blase wölbt sich das Gehirn aus der Trepanationsöffnung heraus, bald bläulich gefärbt, bald rötlich aussehend. Es kann dabei eine außerordentlich starke Liquorabsonderung stattfinden, die so profus ist, daß man an eine Eigensekretion des Gehirns zu denken geneigt wäre. Diese starke Liquorstauung kann aber auch fehlen. Nach einigen Minuten — mit Abklingen des Anfalls — sinkt das mächtig vorgewölbte Gehirn wieder zurück. Die Gewalt, mit welcher das Gehirn aus der Trepanationsöffnung herausgedrückt wird, ist eine ganz außerordentliche. Der Innendruck im Gehirn muß im Anfall ein hochgradig gesteigerter sein. Angaben hierüber liegen nicht vor. Der außerhalb des Anfalls gemessene Liquordruck läßt ja hierüber ein Urteil nicht zu. Man hat zwar den Liquordruck vor und nach Anfällen gemessen und ihn in einzelnen Fällen erhöht gefunden (Maximum etwas über 400 mm Wasser), aber ich glaube, diese sehr wertvollen, von Redlich und Pötzl ausgeführten Druckmessungen geben uns kein richtiges Bild von dem im Anfall selbst vorhandenen Liquordruck. Überhaupt sind die Mitteilungen über direkte Anfallsbeobachtungen außerordentlich spärlich. Soweit ich die Literatur kenne, sind solche Anfälle nur von Fedor Krause in seiner klassischen „Chirurgie des Gehirn- und Rückenmarks", sowie von Marburg und Ranzi auf Grund eigener Beobachtungen beschrieben. Den letzteren Mitteilungen kommt noch durch den Umstand eine besondere Bedeutung zu, als die Trepanation in Lokalanästhesie ausgeführt wurde und somit die Beobachtung des epileptischen Anfalls eine ganz einwandfreie war. Daß sich solche Zustände hochgradiger Gehirnschwellung auch noch post mortem feststellen lassen, beweisen zwei sehr bemerkenswerte Obduktionsbefunde von Volland. Bei einem Patienten, der bis zu 200 Anfälle hintereinander hatte und der an einer Schluckpneumonie verschied, fand man die Seitenventrikel erweitert und die Hirnwindungen abgeplattet. Einen ähnlichen Befund fand Volland noch bei einem zweiten Kranken, der im epileptischen Anfall gestorben war.

Wenn man sich diese schweren Zustände, die im epileptischen Anfall am Gehirn auftreten, vergegenwärtigt, so muß man sich wundern, daß der Exitus im Anfall nicht viel häufiger eintritt und daß nicht viel stärkere Folgeerscheinungen am Gehirn (ausgedehnte Zerreißungen kleiner Gefäße) beobachtet werden. Auf jeden Fall ist der Schluß gerechtfertigt, daß die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die wir bei der Epilepsie in jedem Lehrbuch beschrieben finden, nicht die Ursache, sondern die Folgen der Anfälle darstellen. Die subpialen Blutungen, sulzigen

bildungen an den Leptomeningen, Sklerosen an Rinde und Ammonshorn sind lediglich Folgezustände, lösen aber nicht die Anfälle aus. Die Betrachtung des Gehirns im Anfall setzte uns in die Lage die makroskopisch wahrnehmbaren Vorgänge kennen zu lernen, die feineren histologischen Befunde aber blieben uns verschlossen. Wie wenig man sich von den Vorgängen im Zentralnervensystem des Epileptikers eine richtige Vorstellung zu machen vermochte, das zeigte die Auffassung Reichardts. Reichardt war der Ansicht, daß sich beim Epileptiker plötzlich anatomische Veränderungen entwickeln, die sich genau so schnell wie der Anfall ausbilden und nach ebenso kurzer Dauer wieder verschwinden. Es erscheint uns rätselhaft, wie sich eine solche Ansicht herausbilden konnte, da man doch wirklich schon zur Genüge wußte, daß der epileptische Anfall mit Vorboten einhergehen kann, die deutlich erkennen lassen, daß es ein solcher Zustand eher langsam als schnell sich entwickelt. Reichardt sah nur das blitzschnelle Auftreten der Anfälle und hielt sich danach berechtigt Theorien über die Pathologie der Epilepsie aufzustellen. Es blieb eigentlich auf den engsten Fachkreis beschränkt, daß man mit Hilfe neuer Färbemethoden am Zentralnervensystem des Epileptikers sehr eigenartige pathologisch-anatomische Veränderungen nachweisen konnte. Es handelte sich hier um Gliazellen, die in ihrem Äußeren eine gewisse Ähnlichkeit mit Amöben hatten und die deshalb von ihrem Entdecker Alzheimer als amöboide Gliazellen bezeichnet wurden. Diese amöboiden Gliazellen haben stark vergrößerte Protoplasmaleiber und zerfallen ohne Gliafasern hervorzubringen. Beim Epileptiker finden wir die amöboiden Gliaelemente besonders im Großhirn. Sie befallen aber auch andere Gehirnteile, sind in der weißen und grauen Substanz anzutreffen, desgleichen im Kleinhirnmark und den subkortikalen Hirnteilen. Die amöboiden Gliazellen sind besonders zahlreich bei jenen Epilepsien, die einen fortschreitenden Charakter tragen. Man findet sie gehäuft bei solchen Individuen, die im epileptischen Anfall gestorben sind, während Epileptiker, die längere Zeit anfallsfrei gewesen und an einer interkurrenten Erkrankung gestorben sind, frei von amöboiden Gliazellen gefunden werden. Es besteht also eine Korrelation zwischen Auftreten der Anfälle und der Entwicklung dieser Gliazellen. Dabei sind dieselben nicht etwa für die Epilepsie pathognomonisch, sondern man findet sie auch bei anderen mit Krämpfen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems. Die amöboiden Gliazellen sind nicht alle gleichmäßig. Bei den Epilepsieformen, die besonders mit Absencen und Petit mal einhergehen, finden wir sogen. Miniaturformen dieser Gliaelemente, die besonders in der weißen Gehirnsubstanz ihren Sitz haben. Die amöboiden Gliaelemente sind kurzlebige Gebilde und bei ihrer labilen Beschaffenheit ist anzunehmen, daß sie gegen Strahlenwirkung

sehr empfindlich sind. So gering die Radiosensibilität des Zentralnervensystems sonst ist, diese Elemente machen offenbar eine Ausnahme und hierin ist die Wirksamkeit der Strahlentherapie zu suchen. Vorläufig ist dies noch meine Auffassung, die durch keinerlei experimentelle Untersuchungen gestützt ist. Diese Lücke empfinde ich selbst sehr wohl. Wie soll man aber beim Menschen den Nachweis der Radiosensibilität der Alzheimerschen Gliaelemente führen? Die einzige Möglichkeit wäre ja bei Exzisionen von Krampfzentren gegeben. Aber auch diese Untersuchungsergebnisse wären nicht genügend beweisend. Einen ganzen Ausfall bietet zurzeit nur das Tierexperiment. Indessen gebe ich die Hoffnung noch nicht auf, im Wege des Tierexperiments doch noch eine gewisse Klarheit in die Angelegenheit zu bringen. Trotz der fast unüberwindlichen Schwierigkeiten bei dieser Frage eine Versuchsreihe anzulegen, bin ich doch mit dahingehenden Versuchen beschäftigt und hoffe dazu in absehbarer Zeit bestimmte Angaben machen zu können.

Es gründet sich also die von mir befürwortete Epileptikertherapie auf die Absicht durch Tiefenbestrahlung die amöboiden Gliazellen zum Zerfall zu bringen und so die Anfälle zu beseitigen. Ich weiß sehr wohl, daß damit die Erkrankung selbst noch nicht geheilt ist. Wenn bei einem Epileptiker die Anfälle zum Aufhören gebracht werden, so ist noch keineswegs der epileptische Zustand behoben. Wir wissen ja, daß wir in gewissen glücklich liegenden Fällen durch pharmokologische Mittel auch einen Fortfall der Krämpfe erzielen können, ohne uns deshalb der Illusion hinzugeben die Kranken geheilt zu haben. Aber was es bedeutet einen schweren Epileptiker anfallsfrei gemacht zu haben, das ist gar nicht mit Worten auszudrücken. Ich würde mein Ziel daher schon als erreicht ansehen, wenn es mir gelänge durch die Bestrahlung die Anfälle zu verhüten und das epileptische Toxin auf das Gehirn unwirksam zu machen, mag das Toxin selbst auch im Körper noch fortbestehen.

Nun sind neben den Alzheimerschen Gliazellen auch noch andere örtliche Vorgänge bei der Epilepsie in Betracht zu ziehen. Im Gehirn vollziehen sich dissimilatorische Prozesse. Es findet ein Zerfall zusammengesetzter chemischer Stoffe statt, einfache Produkte werden infolge dieser dissimilatorischen Tätigkeit entstehen. Bekanntlich beruht die Gedankentätigkeit des Menschen auf diesem dissimilatorischen Vorgang. Wir wissen aber, daß sich dieser Vorgang nicht schlackenlos vollzieht. Es entstehen z. B. Ermüdungsprodukte, und ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß nicht de norma abgebaute Stoffwechselprodukte, die örtlich entstehen und auch örtlich wirksam sind, im gegebenen Fall die Rolle eines Toxins spielen. Es bedürfte also nicht einmal unbedingt der Annahme eines Toxins, das sich infolge eines gestörten Korrelationsverhältnisses der endokrinen Drüsen entwickelt, man könnte sich auch ein örtlich entstandenes

Toxin als wirksam vorstellen. Wir wissen, daß die dissimilatorischen Prozesse sich besonders in den Rindenschichten abspielen und daß hierfür besonders die drei obersten Schichten in Frage kommen. Dies wäre ja nun eine Lokalisierung, die besonders günstig für eine Strahlenwirkung läge. Inwieweit nun dieser ganze Dissimilationsvorgang für die Gehirnpathologie eine Bedeutung besitzt, ist ja nicht feststellbar und ich wüßte nicht, wie es sich ermöglichen ließe, im Wege des Tierexperiments hier eine Klarheit zu schaffen.

Wie sich aus dieser Darstellung ergibt, ist das Ziel der von mir angestrebten Behandlung, durch örtliche Bestrahlung die Anspruchsfähigkeit des Gehirns für toxische Reize herabzusetzen. Ich verabreiche außerdem dem Körper noch dazu Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne, um auf diesem Wege die esophylaktischen Kräfte des Körpers anzuregen, die fermentative Tätigkeit der Haut zu stärken und so der Bildung des fraglichen Epilepsietoxins entgegenzuwirken. Inwieweit dies möglich ist, ist zurzeit nicht zu erörtern. Wir wissen aus den Untersuchungen von Fiorini und Zironi, daß Röntgenstrahlen einen Einfluß auf die Produktion von Agglutininen nicht besitzen und daß die Immunkörper nicht vermehrt werden. Ob dies auch für die ultravioletten Strahlen gilt, ist zurzeit nicht zu entscheiden. Ich glaube es nicht.

Bei meinen praktischen Anwendungen ist es mir gelungen, in verzweifelt liegenden Fällen einen sichtlichen Umschwung zu erzielen. Bei einem 15jährigen Epileptiker, bei welchem kein pharmakologisches Mittel mehr half, Luminal, Epileptol, Nirvanol und alle Brompräparate es nicht verhüten konnten, daß ungefähr 1000 Anfälle jährlich auftraten, gelang es mir, die Anfallsziffer auf 20—25 pro anno herabzumindern. Die Behandlung ist allerdings keine kurzfristige und erfordert viel Geduld und individuelle Anpassung. Sehr ungünstig ist es besonders für weibliche Epileptiker, daß nach den Bestrahlungen ein totaler Haarausfall eintritt. Wenn man — was ja begreiflicherweise notwendig ist — die periodischen Bestrahlungen deshalb einschränkt, so ist unzulängliche Wirkung die Folge. Schlecht eignen sich jene Fälle, die viel an Petit mal und Absencen leiden (bei denen also pathologisch-anatomisch die Miniaturformen der Alzheimerschen Gliaelemente vorliegen). Hier habe ich keine Erfolge gesehen. Am besten ist das Heilresultat bei jenen Epileptikern, die an vereinzelten Anfällen litten.

Was die Technik betrifft, so bestimmte ich ursprünglich — wie man es bei der chirurgischen Behandlung zu tun pflegt — die Zentralregion und bestrahlte die motorische Region. Ich bin davon mehr und mehr abgekommen. Ich glaube, es ist erforderlich, das ganze Gehirn, einschließlich der stummen Gebiete zu bestrahlen. Über 10 H habe ich bis jetzt pro Bestrahlungsfeld nicht verabreicht.

Über den Einfluß der Aureollampenbestrahlung auf die Immunität Lungentuberkulöser.

Von

Sanitätsrat Dr. **E. Hirschmann**, Charlottenburg.

Die ungewöhnlichen Erfolge, welche Rollier und Bernhard im Schweizer Hochgebirge bei der Behandlung chirurgisch Tuberkulöser mittels Sonnenbestrahlung erzielten, haben die Sonnentherapie in den Vordergrund des ärztlichen Interesses gerückt.

Wohl hatten die nicht zu übersehenden Einwirkungen der Sonne auf den menschlichen Körper von jeher Ärzten und Laien den Gedanken an ihre therapeutische Verwendungsmöglichkeit. nahegelegt und zu vielfachen Anwendungen bei verschiedenen krankhaften Zuständen geführt; das durch die Schweizer Forscher herbeigeführte Neue lag in der systematischen Ausarbeitung der Sonnenkur und in ihrer sich über Monate erstreckenden Anwendung.

Die Benutzung des Sonnenlichtes in unseren Breiten im Sinne der Schweizer Forscher mußte von vornherein eine gewisse Einschränkung erfahren und zwar einmal und hauptsächlich aus rein quantitativen Gründen weil bei uns die Zahl der Sonnentage nicht so groß ist wie im Schweizer Hochgebirge. Es leuchtet ein, daß von einer systematischen Sonnenkur nicht die Rede sein kann, wenn beispielsweise die Insolation mehrere Tage oder selbst Wochen unterbrochen werden muß, weil die Sonne nicht scheint. Auch qualitativ liegen die Verhältnisse bei uns in der Ebene ungünstiger insofern, als die Intensität der Strahlung sinkt und ein großer Teil der ultravioletten Strahlen durch die Atmosphäre absorbiert wird.

Unzweifelhaft können auch im Tieflande erfolgreiche Sonnenkuren durchgeführt werden, konstanter aber und wirksamer ist die Hochgebirgssonne. Aus der Erkenntnis dieser Tatsachen entstand das Bedürfnis nach künstlichen Lichtquellen, die bei unbegrenzter zeitlicher Verwendungsmöglichkeit den Eigenschaften der Hochgebirgssonne möglichst nahekommen sollten.

Die Herstellung solcher künstlichen Ersatzquellen für die Höhensonne wird in hohem Maße beeinflußt durch die Vorstellungen, die sich die einzelnen Forscher über das Wesen der therapeutischen Wirkung der Sonnenstrahlen machen. Die Mehrzahl glaubt die kurzwelligen violetten und besonders ultravioletten Strahlen als das eigentliche heilende Agens ansprechen

zu sollen, andere erblicken in dem roten und infraroten Teil des Spektrums den ausschlaggebenden Faktor.

Bei der Beurteilung der als Ersatz für die Höhensonne hergestellten künstlichen Lichtquellen muß man von der Tatsache ausgehen, daß bisher ein überzeugender Beweis für die vorwiegende Bedeutung einer Strahlenart, wenigstens soweit es sich um die durch die Bestrahlung hervorgerufene allgemeine Wirkung handelt, nicht geführt worden ist. Wohl ist anzunehmen, daß die verschiedenen Strahlengattungen einen verschiedenen therapeutischen Wert besitzen; solange aber eine sichere Differenzierung nicht vorgenommen werden kann, ist der Verzicht auf die eine oder andere Strahlenart nicht als rationell zu erachten. Dieser Standpunkt wäre nur dann nicht gerechtfertigt, wenn der Nachweis erbracht würde, daß bestimmte Strahlen — trotz vorsichtiger Anwendung — unzweifelhaft schädliche Wirkung ausüben. Solange das aber nicht der Fall ist, wird es bei der Herstellung künstlicher Ersatzquellen für die Hochgebirgssonne am sichersten sein, alle im Spektrum der Hochgebirgssonne vorhandenen Strahlen zu vereinigen in der Annahme, daß alle Strahlengattungen — jede gemäß ihrer Eigenart — zum Erfolge beitragen.

Die Forderung, daß das Spektrum der künstlichen Lichtquelle demjenigen der Hochgebirgssonne qualitativ und quantitativ möglichst nahekommen soll, wird in bis jetzt weitestem Maße von der Siemens-Aureollampe erfüllt.

Diese ist eine Kohlenbogenlampe, die sich von der gewöhnlichen, zu Beleuchtungszwecken dienenden Bogenlampe wesentlich unterscheidet. Das Spektrum der Kohlenbogenlampe enthält im Vergleich zu demjenigen der Hochgebirgssonne zu wenig ultraviolette Strahlen. Diesem Mangel wird durch Verlängerung des Lichtbogens abgeholfen. Bekanntlich versteht man unter Lichtbogen die leuchtende Brücke zwischen den glühenden Kohlenspitzen der Bogenlampe. Die leuchtenden Strahlen gehen zum weitaus größten Teil von den glühenden Kohlenspitzen aus, während der Lichtbogen, der wenig zur Lichtwirkung beiträgt, die dem Auge unsichtbaren ultravioletten Strahlen liefert.

Um einen möglichst langen Lichtbogen und dadurch eine möglichst hohe Ausbeute an ultravioletten Strahlen zu erhalten, bedient man sich bei der Aureollampe einer luftdicht abschließenden Glasglocke, innerhalb welcher nach der Zündung durch automatisches Auseinanderweichen der Kohlen eine Verlängerung des Lichtbogens zustande kommt. Die Glasglocke ist aus einem Spezialglas hergestellt, das für ultraviolette Strahlen durchlässig ist, jedoch nur bis zu der Wellenlänge, die im Sonnenlicht des Hochgebirges noch vorhanden ist; kürzere Strahlen werden nicht durchgelassen. Eine Glocke aus gewöhnlichem Glas würde die ultravioletten

Strahlen vollkommen absorbieren und somit nicht zur Wirkung gelangen lassen.

Das Spektrum der Aureollampe umfaßt, wie das der Hochgebirgssonne, Strahlen von etwa 800—290 Millimikron Wellenlänge, d. h. alle Strahlen von den infraroten bis zur den dem Auge unsichtbaren ultravioletten.

Die Entscheidung über den Wert der Aureollampe als Ersatz der Höhensonne muß von der ärztlichen Erfahrung getroffen werden. Es sind nun über die therapeutische Wirkung der Aureollampe bereits einige Veröffentlichungen erschienen. Ulrichs und Wagner berichten über 416 von ihnen mit der Aureollampe behandelte Fälle. Bei 369 Kranken verfolgten sie mit der Bestrahlung in der Hauptsache die Absicht, die Heilungstendenz äußerer lokaler Krankheitsprozesse zu erhöhen. Es handelte sich um Knochenfisteln, granulierende Wunden, Ekzeme verschiedener Art und Psoriasis. Die Erfolge waren sehr günstig. Ob dabei freilich immer eine rein lokale Wirkung der Strahlen in Frage kam, oder ob der günstige örtliche Effekt nicht dann und wann auf dem Umwege über eine allgemeine Umstimmung des Körpers hervorgerufen wurde, mag dahingestellt bleiben. Letzteres, die allgemeine Wirkung auf den Organismus, kam von vornherein in Betracht bei 47 Kranken (Kranke mit Kräfteverfall aus verschiedener Ursache, Rheumatiker, Tuberkulöse); auch hier wurden bemerkenswerte Resultate erzielt. Im allgemeinen hatten die Verfasser den Eindruck, „daß eine große Zahl der behandelten Kranken in kürzerer Zeit völlig geheilt wurde, als man ohne Bestrahlung die Heilung erwartet hätte“.

Günstige Wirkungen sah Disqué von der Aureollampe bei der Behandlung von granulierenden Wunden, Knochenfisteln, Drüseneiterungen, Knochentuberkulose, Anämie, Rhachitis, Skrofulose, Lungentuberkulose, Neuralgie, Gicht und Rheumatismus.

v. Roznowski hat 125 Kranke mit der Aureollampe behandelt, davon waren 90 tuberkulöse und 35 nicht tuberkulöse Kranke. Unter den letzteren befanden sich hauptsächlich Rekonvaleszenten nach verschiedenartigen schweren Erkrankungen sowie chirurgisch Kranke mit Knochenfisteln, Empyemfisteln, schlecht granulierenden Wunden. Die Rekonvaleszenten reagierten sehr ungleich; gute Wirkung wurde bei den Rheumatikern erzielt, und 3 Fälle von exsudativer Pleuritis waren zweifellos in der Heilung beschleunigt, dagegen blieben u. a. Typhus- und Dysenterie-Rekonvaleszenten ohne erkennbare Beeinflussung. Von besonderem Interesse war der Erfolg der Aureollampe bei den 90 tuberkulösen Erkrankungen; sie umfaßten 15 Drüsen-, 11 Knochen-, 4 Serosa- und 60 Lungentuberkulosen. Von den Drüsentuberkulosen wurden 6 gut beeinflußt, sie gingen rasch zurück, die übrigen erwiesen sich als refraktär. Die Knochentuberkulosen

reagierten zur Hälfte in günstiger Weise. Das Hauptinteresse galt den 60 aktiven Lungentuberkulosen; in 10 Fällen des III. Stadiums mit ausgesprochen progredientem Charakter wurde die Bestrahlung sehr bald als nutzlos aufgegeben. Die 50 Lungentuberkulosen I. und II. Stadiums wurden mit wenigen Ausnahmen subjektiv und objektiv günstig beeinflußt, die Aureollampenbestrahlung erwies sich bei ihnen als wirksame Unterstützung der bisherigen Behandlungsmethoden.

Die Beurteilung der Eignung eines Heilverfahrens für eine bestimmte Krankheit wird in erster Linie der klinischen Beobachtung und Erfahrung zu überlassen sein. Freilich liegen die Verhältnisse keineswegs immer klar und eindeutig. Insbesondere bietet die Lungentuberkulose infolge zahlreicher in Rechnung zu stellender Faktoren und nicht zu übersehender Zufälligkeiten erhebliche Schwierigkeiten, so daß sich das auf Grund klinischer Beobachtung abgegebene Urteil vielfach stark subjektiv gefärbt zeigen wird. Daher wird man einem Verfahren, das die Bewertung der Wirksamkeit eines Heilmittels nach objektiven — zahlenmäßigen — Maßstäben gestattet, eine hohe Bedeutung zuerkennen müssen, nicht nur als Kontrolle der klinischen Beobachtung, sondern auch als einen Weg, um selbständig ohne Hilfe der Klinik zu einem Urteil über den Wert eines Heilmittels zu gelangen. Für die Tuberkulose haben uns die Ergebnisse der Forschungen Deycke-Muchs und ihrer Mitarbeiter über Partialantigene eine derartige Methode an die Hand gegeben.

Bekanntlich entstehen die Partialantigene durch Einwirkung verdünnter Milchsäure auf Tuberkelbazillenreinkulturen. Diese werden in einen flüssigen und einen festen Anteil zerlegt. Der letztere, der sogen. Rückstand, läßt sich durch Behandlung mit Äther und Alkohol in drei differente Körper teilen:

1. die Eiweißgruppe A,
2. die Fettsäure-Lipoide F und
3. Neutralfett und Wachsalkohol N.

Durch Einspritzung von dezimal abgestuften Lösungen in die Haut wird die Reaktionsfähigkeit des Körpers gegenüber den einverleibten Bestandteilen der Tuberkelbazillen geprüft, es wird auf diese Weise die Immunität gemessen; je schwächer die Konzentration ist, die noch eine Reaktion in der Haut hervorruft, um so höher ist die Immunität des Körpers zu bewerten. Die eben noch mit positiven Reaktionen beantworteten Konzentrationen ergeben den Intrakutantiter, der also einen zahlenmäßigen Einblick in den Stand der Abwehrkräfte des Organismus gegen die eingedrungenen Krankheitserreger gewährt. Durch zahlreiche Versuche ist festgestellt worden, daß bei klinisch gesunden Tuberkulösen der Titer monatelang annähernd gleich bleibt. Ist der tuberkulöse Krankheitsprozeß

aber noch nicht zum Stillstand gekommen, so beobachtet man ein Parallelgehen des Titers mit dem subjektiven Befinden und dem objektiven Befunde: ein Sinken des Titers bei Verschlimmerungen, eine Steigerung des Titers bei Besserungen im Krankheitsverlauf durch erfolgreiche therapeutische Maßnahmen. Der Titer wird auf diese Weise zu einem objektiven Maßstabe für die Einschätzung von Heilmitteln und Behandlungsmethoden bei tuberkulösen Erkrankungen.

Mit Hilfe der Intrakutantitrierung hat insbesondere Wilhelm Müller die Wirksamkeit verschiedener Heilbestrebungen bei tuberkulösen Erkrankungen nachgewiesen, vor allem auch der Strahlenbehandlung: er hat nicht nur die Hochgebirgssonne, sondern auch verschiedene künstliche Lichtquellen in den Bereich seiner Untersuchungen gezogen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob und in welchem Grade die in der Zusammensetzung ihres Spektrums der Hochgebirgssonne sehr nahestehende Aureollampe die Fähigkeit besitzt, den Immunitätstiter bei Tuberkulösen zu erhöhen; der klinisch beobachtete günstige Einfluß der Aureollampenbestrahlung auf Tuberkulöse läßt eine derartige Wirkung mit Wahrscheinlichkeit erwarten. Eine unzweideutige Antwort auf die Frage geben Titrierungsversuche vor und nach der Bestrahlung.

Als Beispiel für die Art, wie solche Versuche angestellt werden können, wähle ich aus meinem Material 4 Lungenkranke aus, bei denen der tuberkulöse Charakter ihres Leidens durch längere Beobachtung sichergestellt war.

Um ein reines Bild der Aureollampenwirkung zu erhalten, wurde so weit wie möglich alles ausgeschaltet, was von Einfluß auf die Immunität hätte sein können.

1. Außer der Bestrahlung fand keinerlei Behandlung statt, weder eine solche medikamentöser noch eine solche hygienisch-diätetischer Natur. Die Ernährung hielt sich in den von den Zeitverhältnissen gebotenen Grenzen, so daß es trotz Steigerung des Appetits bei zwei Kranken zu einer Abnahme des Körpergewichts kam; bei den beiden anderen Kranken wurde eine geringe Gewichtszunahme beobachtet.

2. Sämtliche vier Kranke gingen während der Bestrahlung ihrer gewohnten Tätigkeit nach. Von den beiden männlichen Kranken arbeitete der eine als Tischler, der andere hatte als Kaufmann in der Hauptsache Bürotätigkeit. Die weiblichen Kranken waren die Frauen eines Schlossers bzw. Buchhalters. Sie hatten während der Bestrahlungsdauer keine Hilfe für die Hauswirtschaft, sondern mußten allein für ihre Familien sorgen, die außer dem Ehemann aus einem bzw. zwei Kindern bestanden.

Bestrahlt wurde der Oberkörper, und zwar in einer Entfernung von etwa 75 cm von der Lampe. Ich begann mit 5 Minuten Bestrahlungsdauer und stieg täglich um 3 Minuten bis auf 1 Stunde. Je zur Hälfte der Zeit wurde die Brust und der Rücken bestrahlt. Innerhalb eines Zeitraumes von 55 Tagen wurden zwei Kranke an 40 und zwei andere an 39 Tagen bestrahlt. Die Gesamtbestrahlungsdauer betrug im ersten Fall 1850 Minuten, im zweiten 1835 Minuten. Un-

ngenehme Zufälle, die ein Aussetzen der Bestrahlung erfordert hätten, wurden icht beobachtet. Die Patienten fühlten sich während der Bestrahlung fast stets ußerordentlich wohl, nicht zum mindesten unter dem erwärmenden Einfluß der ampe; nicht selten kam es, besonders als die Bestrahlungen länger als 1/2 Stunde lauerten, zu Ermüdungsbeschwerden, die sich aber nach 1—2 Stunden verloren. Während der Bestrahlung traten meist erythematöse Rötungen auf, die ziemich schnell zurückgingen.

Im folgenden gebe ich eine Zusammenstellung der bestrahlten Kranken mit hren Intrakutantitern vor und nach der Bestrahlung:

1. M. G., weibl., 33 Jahre. Lunge: links Stad. III, knotiger Prozeß, rechts Stad. I, zirrhotischer Prozeß, Tub.-Baz. +.

Intrakutantiter.

Vor der Bestrahlung 15. I. 19.

A	1:10 Mill. +	1:100 Mill. +	1:1000 Mill	1:10000 Mill.
F	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill.	1:10 Mill.
N	1:1000 +	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill.

Nach der Bestrahlung 19. III. 19.

A	1:10 Mill. + +	1:100 Mill. + +	1:1000 Mill. +	1:10000 Mill. +
F	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill. +	1:10 Mill. +
N	1:1000 + +	1:10000 + +	1:100000 +	1:1 Mill. +

2. E. B., weibl., 37 Jahre. Lunge: rechts Stad. II, knotig-zirrhotischer Prozeß, Tub.-Baz. +.

Intrakutantiter.

Vor der Bestrahlung 15. I. 19.

A	1:10 Mill. +	1:100 Mill. +	1:1000 Mill.	1:10000 Mill.
F	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill.	1:10 Mill.
N	1:1000 +	1:10000	1:100000	1:1 Mill.

Nach der Bestrahlung 19. III. 19.

A	1:10 Mill. +	1:100 Mill. +	1:1000 Mill. +	1:100000 Mill.
F	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill. +	1:10 Mill. +
N	1:1000 + +	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill. +

3. P. L., männl., 45 Jahre. Lunge: rechts Stad. II, knotig-zirrhotischer Prozeß, Tub.-Baz. —.

Intrakutantiter.

Vor der Bestrahlung 15. I. 19.

A	1:10 Mill. +	1:100 Mill.	1:1000 Mill.	1:10000 Mill.
F	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill. +	1:10 Mill.
N	1:1000 +	1:10000	1:100000	1:1 Mill.

Nach der Bestrahlung 19. III. 19.

A	1:10 Mill. + +	1:100 Mill. + +	1:1000 Mill. + +	1:10000 Mill. +
F	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill. +	1:10 Mill.
N	1:1000 +	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill.

4. C. B., männl., 43 Jahre. **Lunge:** rechts Stad. I, knotig-zirrhotischer Prozeß, links Stad. II, zirrhotischer Prozeß, Tub.-Baz. —.

Intrakutantiter.

Vor der Bestrahlung
15. I. 19.

A	1:10 Mill +	1:110 Mill. +	1:1000 Mill. +	1:10000 Mill. +
F	1:10000 +	1:100000	1:1 Mill.	1:10 Mill.
N	1:1000 +	1:10000	1:100000	1:1 Mill.

Nach der Bestrahlung
19. III. 19.

A	1:10 Mill. +	1:100 Mill. +	1:1000 Mill. +	1:10000 Mill. +
F	1:10000 +	1:100000 +	1:1 Mill. +	1:10 Mill.
N	1:1000 + +	1:10000 + +	1:100000 +	1:1 Mill.

Vergleicht man nun die vor und nach der Bestrahlung festgestellten Intrakutantiter miteinander, so ist bei allen vier Kranken eine wesentliche Erhöhung des Titers nach der Bestrahlung zu erkennen, die Zahl der positiv reagierenden Intrakutaninjektionen ist stark erhöht, d. h. die Reaktivität der Haut gegenüber den Partigenlösungen ganz erheblich gesteigert. Die Steigerung erstreckt sich, wie aus der Tabelle hervorgeht, in den Fällen 1 und 2 auf alle Immunkörper (A, F und N), bei 3 auf A und N, während F keine nachweisbare Veränderung zeigt, und bei 4 auf F und N; ob hier auch die A-Antikörper eine Vermehrung erfahren haben, ist aus dem Vergleich der Titer nicht zu entnehmen, weil bei beiden Titern sämtliche angewendeten Partigenlösungen eine positive Reaktion hervorgerufen haben.

Eine Erhöhung der Immunität ist am Titer aber nicht nur an der größeren Zahl der positiven Reaktionen abzulesen („Extensitätstiter"), sie kann sich auch an einer stärkeren Intensität der einzelnen Reaktionen bemerkbar machen („Intensitätstiter"). Freilich ist die Reaktionsintensität objektiv schwer festzustellen; man müßte bei den einzelnen Reaktionen nicht nur ihre flächenhafte Ausdehnung zahlenmäßig bestimmen, was verhältnismäßig einfach ist, sondern auch den Grad der Infiltration und Rötung, was kaum mit ausreichender Genauigkeit geschehen kann. Es war daher bei der Beurteilung der Intensität der Reaktion für gewöhnlich der allgemeine Eindruck maßgebend. Unterzieht man nun die Bestrahlungstiter in bezug auf die Intensitätsänderungen einer Durchsicht[1]), so ergibt sich eine Erhöhung der Intensität im Falle 1 für A und N, im Falle 2 für N, bei 3 für A und bei 4 für N.

Bei den Kranken 2 und 3 trat eine erhebliche klinische Besserung ein, die sich hauptsächlich in dem Schwinden der katarrhalischen Sym-

[1]) Die intensiveren Reaktionen sind durch + + gekennzeichnet.

ptome bemerkbar machte: Husten und Auswurf hörten auf. Die Kranken 1 und 4 zeigten keine wesentliche Änderung des klinischen Bildes[1]).

Nicht ohne Interesse ist das Verhalten der Haut gegen die Strahlen der Aureollampe in bezug auf die Pigmentbildung. Pigmentierung stellte sich in nennenswerter Weise nur bei den Kranken 1 und 2 ein, und zwar ganz allmählich; Patient 3 zeigte keine Pigmentbildung, 4 nur eine ganz geringfügige Bräunung. Dabei ist zu bemerken, daß alle Bestrahlten dunkelhaarig waren, ein Typ, der bekanntlich leichter zur Pigmentbildung neigt als die Blondhaarigen.

Das verschiedenartige Verhalten der Pigmentbildung steht in einem gewissen Gegensatz zu der gleichartigen Veränderung der Immunität, die sich bei allen vier Kranken im Sinne einer Erhöhung geltend machte, was nach den Forschungen Deycke-Muchs als Heilungsbestrebung aufzufassen ist. Es verdient dieser Umstand deshalb hervorgehoben zu werden, weil von verschiedenen, zum Teil sehr beachtenswerten Seiten bei der therapeutischen Anwendung von Lichtstrahlen die Pigmentbildung als ausschlaggebender Faktor oder wenigstens als Vorbedingung der heilenden Wirkung angesehen wird. Daß eine derartige Bewertung der Pigmentbildung nicht unter allen Umständen gerechtfertigt ist, lehren meine Versuchsergebnisse, bei denen ein Parallelgehen der Pigmentbildung mit der Immunitätssteigerung nicht in allen Fällen vorhanden ist.

Zusammenfassend möchte ich als wesentliches Ergebnis der Aureollampenbestrahlung von vier tuberkulösen Lungenkranken bezeichnen:

1. die beträchtliche Steigerung der Immunität bei allen vier Kranken;
2. die Beteiligung sämtlicher Antikörper (A, F und N) an dieser Steigerung.

Es wäre mißlich, aus den Resultaten einer so geringen Anzahl von Versuchen Schlüsse von allgemeiner Bedeutung zu ziehen. Vielmehr können die mitgeteilten Versuche nur dazu dienen, die Anregung zu geben, daß an einem größeren klinischen Material die Frage einer genauen Nachprüfung unterzogen wrid. Immerhin kann man sich bei der einheitlichen Tendenz der Versuchsergebnisse des Eindrucks nicht erwehren, daß es sich hier um etwas Gesetzmäßiges und nicht um etwas Zufälliges handelt.

---

[1]) Ob in den Fällen 1 und 4 durch Fortsetzung der Bestrahlung gleichfalls eine klinische Besserung herbeizuführen gewesen wäre, entzieht sich der Beurteilung. Es ist dies auch für die vorliegende Untersuchung kaum von Bedeutung. Wesentlich ist hier nur die Tatsache, daß die Aureollampenbestrahlung eine erhebliche Steigerung des Immunitätstiters hervorgerufen hat, was als Vorbedingung für die klinische Besserung anzusehen ist. Damit soll nicht gesagt sein, daß jede Vermehrung der Immunitätskräfte klinische Heilung oder Besserung zur Folge hat.

Die klinisch bereits festgestellte Wirksamkeit der Aureollampenbestrahlung bei Tuberkulösen findet in den Resultaten der Titrierungsversuche ihre Bestätigung und Erklärung. Die Lichtenergie, welche durch die Aureollampenbestrahlung dem Körper zugeführt wird, entwickelt in ihm Immunitätskräfte, wie das auch von anderen Heilverfahren durch Wilhelm Müller nachgewiesen worden ist.

Durch die Aureollampe kam es in meinen Versuchen zu einer Vermehrung aller Partialantikörper. In diesem Umstande scheint eine Besonderheit der Aureollampe gegenüber anderen künstlichen Lichtquellen zu liegen. Nach Wilhelm Müller „steigert die Röntgenbestrahlung vor allem die Fettsäurelipoidreaktivität F, während die künstliche Höhensonne in erster Linie die Nastinreaktivität (N) steigert. Das natürliche Sonnenlicht steigert in vorteilhaftester Weise die gesamte Partialreaktivität".

Die Aureollampe verhält sich also wie die Sonne. Man kann aus dieser gleichartigen Wirksamkeit einen Schluß auf die Richtigkeit der theoretischen Erwägungen ziehen, aus denen heraus die Aureollampe als Ersatz für das Sonnenlicht zu Heilzwecken konstruiert worden ist.

Literatur.

1. Disqué: „Moderne Lichtbehandlung in der ärztlichen Praxis" (Quecksilberquarzlampe, Aureollampe), Th. d. G. 1917, H. 10, S. 356. — 2. Kisch: „Zur Theorie der Lichtbehandlung chirurgischer Tuberkulosen", M. med. W. 1917, Nr. 19, S. 614—617. — 3. Much: „Tuberkulose", Erg. d. Hygiene, Bakteriologie, Immunitätsforschung und experimentellen Therapie 2, S. 622. — 4. Müller, Wilhelm: „Eine Analyse der Wirkung nicht spezifischer Mittel", M. med. W. 1915, Nr. 32. — 5. Derselbe: „Neue Anschauungen auf dem Gebiete des Lupus", B. z. Kl. d. Tub. 36. — 6. Derselbe: „Physiologie und Pathologie der Immunität bei Tuberkulose", B. z. Kl. d. Tub. 38. — 7. Derselbe: „Die Grundgesetze der Partialreaktivität beim tuberkulösen Menschen", Zürich, A. Müller, 1918. — 8. v. Roznowski: „Siemens-Aureollampe". Aus dem Städtischen Krankenhause Moabit in Berlin. Th. d. G. 1918, H. 10, S. 336. — 9. Strauß: „Über Strahlentherapie der Tuberkulose bei der östlichen Bevölkerung", Strahlentherapie 9, 1919, H. 1 (erschienen 5. II. 19). — 10. Ulrichs und Wagner: „Erfahrungen mit der Siemens-Aureollampe", Dt. med. W. 1917, Nr. 18.

Aus dem physikalisch-therapeutischen Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin.

Grenzen der Leistungsfähigkeit der künstlichen Höhensonne.

Von

Dr. **A. Laqueur,** Berlin.

Autoreferat eines auf dem Kongreß für Mechanotherapie am 10. Januar 1920 gehaltenen Vortrages.

Unter den modernen physikalischen Heilmitteln, welche sich in der Praxis bewährt und einen großen Anhängerkreis errungen haben, steht die Anwendung der ultravioletten Strahlen mit an erster Stelle. Es hat aber bei der Entwicklung und Propagierung dieses Heilverfahrens nicht an Übertreibungen, teilweise reklamehafter Natur, gefehlt, die dazu geeignet waren, die ganze Methode in den Augen kritisch und nüchtern denkender Ärzte zu diskreditieren. Nicht wenig trug dazu der Umstand bei, daß der Mechanismus des Zustandekommens der Wirkung der ultravioletten Strahlen auch heute nur noch recht unvollkommen erklärt ist.

Soweit es sich um die direkte Strahlenwirkung handelt, um die Beeinflussung der Wundheilung durch die vitalisierende Wirkung der kurzwelligen Strahlen und um die Heilwirkung bei Hautkrankheiten, deren Zustandekommen sich durch die Folgen der reaktiven Lichtentzündung erklären läßt, liegen ja einigermaßen klare Verhältnisse vor. Bezüglich der wichtigeren und noch interessanteren Allgemeinwirkung der Quarzlichtbestrahlung fehlt aber, wenn wir ganz offen sein wollen, noch eine völlig befriedigende theoretische Erklärung. Gewiß haben die Forschungsergebnisse des letzten Jahrzehntes sehr viel Licht in das Dunkel der geheimnisvollen Strahlenwirkung gebracht. Wir können als feststehend eine allgemeine Anregung der Lebensvorgänge im gesamten Organismus annehmen, insbesondere eine Förderung der fermentativen Prozesse, der Stoffwechselvorgänge, der Leukozytose, eine Erhöhung der Schutzkräfte des Organismus gegenüber von Infektionen: aber über das „Wie" des Zustandekommens all dieser Wirkungen sind wir bislang noch auf Vermutungen angewiesen. Man mußte bis vor kurzem annehmen, daß eine direkte Tiefenwirkung der kurzwelligen ultravioletten Strahlen ausgeschlossen ist. Die wichtigen, in der „Strahlentherapie" veröffentlichten Tierversuche von Margarete Levy und von Gossul haben aber die

Möglichkeit einer direkten Tiefenwirkung wenigstens beim Tiere einwandfrei dargetan und müssen unsere bisherigen Vorstellungen in dieser Hinsicht modifizieren. Die gangbarste der bisherigen Theorien war die, daß die Lichtenergie bei der Allgemeinbestrahlung auf dem Wege über das Kapillarnetz des Rete Malpighii in das Blut aufgenommen und so den Zellen des Gesamtorganismus zugeführt wird. Sehr wichtig und beachtenswert ist auch die neuerdings von Bloch und von E. Hoffmann aufgestellte Theorie, daß die Haut der hauptsächlichste Ort für die Bildung von Immunstoffen ist, und daß demgemäß die Bestrahlung diese immunisatorische Tätigkeit der Haut in wirksamer Weise unterstützen könne. Aber alles in allem lagen die Dinge doch bis vor kurzem so, daß wir über Theorien nicht hinauskamen und daß der Spekulation Tür und Tor geöffnet war. Wer die Höhensonnenliteratur kennt, wird zugeben, daß es hier an rein spekulativen Betrachtungen nicht gefehlt hat. Das wäre ja an sich kein Unglück, und solche Anregungen können vielfach der Sache nur nützen. Gibt es doch auch in der pharmakologischen wie in der sonstigen physikalischen Therapie genug bewährte Heilverfahren, deren theoretische Begründung noch auf recht schwachen Füßen steht. Was aber als schädlich bezeichnet werden muß, das ist die Reklame, die sich gerade dieses Zweiges der Lichttherapie bemächtigt hat. Gefördert wird diese Reklame durch den bedauerlichen Umstand, daß die Höhensonnenbestrahlung vielfach auch von Laienhänden in Kurpfuscherinstituten, Schönheitsinstituten, Friseurgeschäften usw. ausgeübt wird. Darin liegt auch für die Volksgesundheit eine erhebliche Gefahr, denn die künstliche Höhensonne ist, selbst wenn man von der Möglichkeit der Hautverbrennung absieht, keineswegs ein indifferentes Mittel.

Im folgenden sei nun an einigen Beispielen kurz erörtert, inwiefern die weitgehenden Erwartungen, die sich an die Höhensonnenbehandlung geknüpft haben, nach eigenen und fremden Erfahrungen erfüllbar sind und wo die zweifellos erheblichen Heilwirkungen, welche diese Methode ausübt, ihre Grenze finden.

Unter den Indikationen für die Allgemeinbestrahlung mit der künstlichen Höhensonne nimmt zweifellos die Tuberkulose in ihren verschiedenen Erscheinungsformen den wichtigsten Platz ein. Es ist besonders die sogen. chirurgische Tuberkulose, bei der sich das Verfahren nach hundertfältigen Erfahrungen ausgezeichnet bewährt hat. Wenn man einen Vergleich zieht mit den von Rollier mit der natürlichen Sonne im Hochgebirge erzielten Resultaten, so muß man sich klar machen, daß bei der Anwendung der künstlichen Höhensonne nur ein Faktor der bei den Hochgebirgskuren vorhandenen Einflüsse zur Einwirkung kommt, nämlich die Ultraviolettstrahlen. Auf die Wirkung des Hochgebirgs-

klimas an sich, der gleichzeitigen Freiluftliegekur und anderer Dinge müssen wir bei der reinen Quarzlichttherapie verzichten. Wenn trotzdem auch bei der letzteren die Resultate vielfach so gute sind, so werden sie nur erreicht durch zweckmäßige Anwendung, vor allen Dingen durch monatelange Fortsetzung der Kur in allen schwereren Fällen. Die schönsten Erfolge sieht man bei beginnender Gelenktuberkulose, wo oft schon nach einer kurzen Behandlung die subjektiven und objektiven Erscheinungen zurückgehen. Aber auch in weiter vorgeschrittenen Fällen werden vielfach recht befriedigende Resultate erzielt. Eine Grenze für die therapeutische Wirksamkeit der Höhensonne scheint mir bei den Gelenktuberkulosen alter Leute zu liegen, die man jetzt ja sehr viel häufiger als früher beobachten kann. Meine Erfahrungen in dieser Beziehung sind nicht ermutigend. Auch die schweren fistulösen Gelenktuberkulosen kleiner Kinder verhalten sich nach unserer Beobachtung oft refraktär; günstiger liegen die Verhältnisse bei der Spina ventosa, wie es überhaupt den Anschein hat, als ob Knocheneiterungen außerhalb der Gelenke auf die Quarzlichtbestrahlung besser reagieren. Bei Patienten aller Altersklassen hat die Bestrahlung nach unseren Erfahrungen in der Behandlung und Nachbehandlung tuberkulöser Abszesse, namentlich wenn sie von den Weichteilen ausgehen, Vorzügliches geleistet. Zeigt dabei die Inzisionswunde eine schlechte Heilungstendenz, so ist mit der Allgemeinbestrahlung eine energische Lokalbehandlung der sezernierenden Wundflächen zu verbinden.

Die Erfolge der Höhensonnenbehandlung bei der tuberkulösen Peritonitis sind von allen, die sich mit diesem Gebiete beschäftigt haben, anerkannt. Wir haben vor einiger Zeit über unsere Erfahrungen darüber an anderer Stelle berichtet[1]). Mit den anderen Autoren stimme ich darin überein, daß die mit serösem Erguß einhergehenden Fälle günstiger auf die Quarzlichtbestrahlung reagieren als die sogen. trockenen Formen der Peritonitis tuberculosa; doch erzielt man auch bei diesen letzteren häufig bei genügend langer Fortsetzung der Kur befriedigende Resultate. Am wenigsten reagieren diejenigen Fälle, welche von einer Tuberkulose der weiblichen Adnexe ihren Ausgangspunkt nehmen. Wenigstens haben wir größere tuberkulöse Tumoren der Adnexe auf Höhensonnenbehandlung nicht zurückgehen sehen.

Die Frage der Beeinflussung der Lungentuberkulose durch die Quarzlichtbehandlung kann ich in diesem Zusammenhange nur streifen. Die ganze Angelegenheit ist noch sehr im Flusse: sicher scheint es nach der Erfahrung der Mehrzahl der Autoren, daß eine Rückbildung der

[1]) A. Laqueur und V. Lasser-Ritscher, Med. Kl. 1918.

objektiven Veränderungen unter der Höhensonnenbehandlung bei der Lungentuberkulose zum mindesten viel seltener und unregelmäßiger erfolgt als bei den übrigen Tuberkuloseformen. Natürlich kommt die günstige Wirkung der Höhensonnenbestrahlung auf das Allgemeinbefinden auch den Lungentuberkulösen zugute; und die nicht selten zu beobachtenden fieberhaften Reaktionen nach den ersten Sitzungen, die lokalen Herdreaktionen, welche Grau beschrieben hat, sowie auch eine günstige Beeinflussung der Fieberkurve zeigen, daß auch hier ein spezifischer Einfluß vorhanden sein muß. Aber Übertreibungen, die gerade auf diesem Gebiete erfolgt sind, muß doch entgegengehalten werden, daß auch in der künstlichen Höhensonne ein Radikalmittel gegen die Lungentuberkulose noch nicht gefunden worden ist. Sie bildet zweifellos eine wichtige Ergänzung sonstiger Behandlungsmethoden, z. B. auch der von Bacmeister empfohlenen Röntgentherapie. Das Entscheidende wird immer die Auswahl geeigneter Fälle sein. Wenn ich hier meine eigenen Erfahrungen erwähnen darf, so scheint sich mir die Höhensonne, für sich allein angewandt, besonders für die Beseitigung akuter katarrhalischer Exazerbationen einer latenten fieberlosen Lungentuberkulose zu eignen.

In ihrer Anwendung zur Förderung der Wundheilung hat die Höhensonne während des Krieges ja wahre Triumphe gefeiert, und jeder, der damit gearbeitet hat, wird diese günstige Einwirkung bestätigen können. Aber auch hier sind der Heilwirkung der Ultraviolettstrahlen Grenzen gezogen, und es gibt doch Fälle, wo die im reinen Höhensonnenlicht fehlenden Lichtwärmestrahlen zur Förderung der Heilung von Wunden und Ulzerationen nicht entbehrt werden können. Das trifft z. B. zu bei Wunden, die sich unter der Quarzlichtbestrahlung gereinigt haben und deren Schließung dann unter der Einwirkung von Lichtwärmestrahlen schneller vor sich geht, als wenn wir bei der Höhensonne allein bleiben. Ebenso reagieren nicht selten von vornherein manche Formen von Ulzerationen, z. B. das Mal perforant oder schlecht heilende Inzisionswunden nach Osteomyelitisoperationen, besser auf die Lichtwärmestrahlen eines Bogenlichtscheinwerfers oder auch auf eine reine Hitzebehandlung durch die Fön- oder Dampfdusche als auf die reine Ultraviolettbestrahlung. Es ist deshalb, wenn man sonstige Lichtquellen nicht zur Hand hat, sicherlich bei der Wundbehandlung oft zu empfehlen, mit den Ultraviolettstrahlen die Lichtwärmestrahlen zu kombinieren, sei es durch gleichzeitige Anwendung der Sollux-Ergänzungslampe oder durch Verwendung der Siemens-Aureollampe, deren Licht sowohl die chemisch wirksamen wie die mehr langwelligen Strahlen des Spektrums enthält und qualitativ der natürlichen Sonne ähnlicher ist als das Licht der künstlichen Höhen-

sonne. Auf die Gefahr hin, hier Widerspruch zu finden, möchte ich auch darauf hinweisen, daß zur Bekämpfung lokaler vasomotorischer Störungen, wie Erfrierungen, Raynaudscher Krankheit oder sonstiger Gangrän, sich die Lichtwärmestrahlen enthaltenden Lichtquellen entschieden besser bewährt haben als die reinen Ultraviolettstrahlen der Höhensonne. Zur Vermeidung von Enttäuschungen muß man sich diese Erfahrungen bei der Indikationsstellung der Höhensonnenbehandlung vor Augen halten.

Dasselbe gilt unserer Erfahrung nach für die Behandlung von Neuralgien und rheumatischen Prozessen mit der Höhensonne. Es liegen in dieser Hinsicht in der Literatur günstige Berichte vor; bei der großen Popularität, deren sich die Höhensonne in Patientenkreisen allenthalben erfreut, wird ja die Behandlung derartiger schmerzhafter Erkrankungen mit dem Quarzlicht geradezu gefordert. Dank der Suggestivkraft, das ein solches Vertrauen ausübt, sind denn auch bei Neuralgien und Myalgien auf rein funktioneller Grundlage die Erfolge oft recht gute und ebenso beobachtet man eine günstige Einwirkung bei derartigen schmerzhaften Symptomen, wenn sie auf Anämie oder Erschöpfungszuständen beruhen. Bei echten Neuralgien und rheumatischen Erkrankungen dürften aber doch die mit der Höhensonne erzielten Resultate denen, die man mit Bestrahlung mittels Glühlampen, Bogenlichtscheinwerfern, der Siemens-Aureollampe und sonstigen Lichtwärmestrahlen enthaltenden Lichtquellen erzielt, unterlegen sein.

Auf dem Gebiete der Hautkrankheiten wird häufig als beliebte Indikation die Höhensonnenbehandlung des Hautjuckens auf nervöser oder organischer Grundlage empfohlen. Ich stimme aber mit Thedering überein, daß die Resultate hier unsicher sind. Mit blauer Bogenlichtbestrahlung, Hochfrequenzströmen und vor allem mit der Röntgenbestrahlung kommt man hier weiter. Die Behandlung des Haarausfalls mit der Höhensonne ist ebenfalls eine sehr populäre Indikation, und zweifellos leistet das Quarzlicht bei manchen Formen der Alopezie Vorzügliches. Aber auch hier gibt es Grenzen für seine Leistungsfähigkeit. So läßt sich der Haarausfall nach Grippe, der an sich ja prognostisch günstig ist, durch die Höhensonnenbestrahlung kaum aufhalten, weil bei seinem Einsetzen die Haarschäfte infolge der monatelang zurückliegenden Krankheit bereits abgestorben sind. Und auch bei der diffusen Kahlköpfigkeit wird man, sofern dieselbe nicht besondere konstitutionelle Ursachen hat, häufig Enttäuschungen erleben.

Ich möchte Sie nicht mit weiteren Beispielen ermüden. Der Zweck dieser Ausführungen war nur, zu zeigen, daß auch die Höhensonnenbehandlung keine Panazee für alle Krankheiten ist und daß sie sonstige

therapeutische Maßnahmen, insbesondere auch die Benutzung anderer natürlicher oder künstlicher Lichtquellen, nicht überflüssig gemacht hat. Sie bildet trotzdem eine ungemein wichtige Bereicherung unseres physikalischen Heilschatzes: das beweisen die großen Erfolge bei den konstitutionellen Erkrankungen, der Anämie, der Rachitis, der Tuberkulose, vielen Hautkrankheiten, bei der Wundbehandlung und, was nicht zu vergessen ist, bei vielen nichttuberkulösen lokalen infektiösen Prozessen. Daß dieses Heilverfahren, das genaue Indikationsstellung und Dosierung erfordert und keineswegs indifferent in seinen Wirkungen ist, nur von der Hand des Arztes angewandt werden darf, braucht wohl kaum besonders betont zu werden.

Aus dem Oskar-Helene-Heim für Heilung und Erziehung gebrechlicher Kinder, Berlin-Dahlem (Direktor und leitender Arzt Prof. K. Biesalski).

Die Ultraviolettherapie der Rachitis.

Von

Kurt Huldschinsky.

(Mit 16 Abbildungen auf 2 Tafeln.)

Die Strahlentherapie der Rachitis ist ein Gebiet, das bisher im Gegensatz zu der sonstigen Fülle an therapeutischen Arbeiten über die Rachitis nur wenig Beachtung gefunden hat. Eine eigentlich wissenschaftlich begründete Strahlentherapie finden wir überhaupt nicht, nur vereinzelte Angaben über die günstige Einwirkung der Sonnenbestrahlung, die aber mehr als Unterstützung der sonstigen Therapie, als eine besondere Methode gedacht war. Erst die Einführung der in letzter Zeit aufgekommenen Apparate zur Erzeugung künstlicher ultravioletter Strahlen hat es ermöglicht, in eine exakte Prüfung dieser Frage einzutreten. Trotzdem finden sich bis zum Jahre 1919 nur zwei Angaben in der Literatur, die sich mit der Anwendung der Ultraviolett-Lampe bei Rachitis beschäftigen; die eine findet sich in dem Wagnerschen Buch[1]), wo die Anwendung der Höhensönne neben den anderen Heilmethoden theoretisch begründet und empfohlen wird. Ferner rät O. Reinach[2]) die „als sehr wirkungsvoll erkannte künstliche Höhensonne“ in Fürsorgestellen gegen Rachitis für die Winterszeit anzuwenden. Eine systematische Untersuchung ist aber in beiden Fällen anscheinend nicht unternommen worden.

Da es sich immer wieder herausgestellt hat, daß besonders bei der Rachitis anfangs warmempfohlene Mittel einer strengen Kritik später nicht standhielten, war es mein Bestreben von Anfang an die Untersuchung durch solche Versuche zu unterstützen, die jederzeit einwandfrei die Wirkung nachweisen konnten und die sich nicht nur auf ein beschränktes Material bezogen, sondern Rachitis jeden Alters und jeden Grades umfaßten. Über die ersten Ergebnisse dieser Untersuchungen habe ich bereits an anderer Stelle berichtet[3—5]). Wenn ich jetzt einer Auf-

---

[1]) Wagner, Die künstliche Höhensonne und ihre Anwendung in der Medizin 2. Aufl., Graz 1917.

[2]) Reinach, Blätter für Säuglings- und Kleinkinderfürsorge 9 Jahrg., H. 6.

[3]) Huldschinsky, Dt. med. W. 1919. 26.

[4]) Ders., Zt. f. orthop. Chir. 39, H. 4, 1920.

[5]) Ders., Vortrag Ges. f. inn. Med. u. Kdh. 24. XII. 20, ref. D. m. W. 20, H. 6.

forderung der Schriftleitung gern Folge leiste und zusammenfassend meine bisherigen Erfahrungen mit der Ultraviolettherapie in dieser Zeitschrift mitteilen kann, so steht mir dafür bereits ein viel umfangreicheres Material zur Verfügung, sowohl was die Zahl und Art der Krankheitsfälle betrifft, als auch die Methoden und die zeitlichen Auswirkungen des Verfahrens. Auf diese Weise ist es möglich schon gewisse Richtlinien in therapeutischer und prognostischer Beziehung aufzustellen.

Das zur Untersuchung herangezogene Material umfaßt nach Ausschaltung der vorzeitig ausgeschiedenen und der von vornherein nicht mehr als behandlungsbedürftig erkannten Fälle etwa 80 rachitische Kinder im Alter von 3 Monaten bis 9 Jahren, wobei das Gros der Erkrankung in das 2. bis 4. Lebensjahr fällt. Zum größten Teil handelt es sich um frische Rachitis, ein weiterer Teil ist „veraltete“ Rachitis, während der Rest „Rachitis in Heilung“ betrifft. Die Kinder wurden nach dem Gesichtspunkt ausgewählt, daß nicht nur solche, die bereits Deformitäten aufwiesen, aufgenommen wurden, sondern auch andere schwere Rachitiker, bei denen es galt, drohende Verkrümmungen zu verhüten. Dadurch konnte ich in kurzer Zeit die orthopädische Kleinkinder-Abteilung des Hauses in eine reine Rachitisabteilung umwandeln, in der ständig etwa 50 kranke Kinder behandelt werden. Da es mein Bestreben war, die Patienten möglichst lange unter Beobachtung zu halten, war der Wechsel auf der Station nicht sehr groß, so daß im ersten Jahre an antirachitisch behandelten Kindern nicht mehr als 80 Fälle zu verzeichnen waren. Da diese jedoch fast alle bis zur Ausheilung beobachtet werden konnten, so glaube ich, ist mein Material durchaus geeignet, ein abschließendes Urteil über die neue Behandlung zu gewinnen.

Die Prüfung der Brauchbarkeit der Ultraviolettbehandlung mußte zwei Forderungen erfüllen, einmal mußte man von vornherein wissen, in welchem Stadium sich die Erkrankung befand, dadurch vermied man, bereits ausgeheilte Kinder zu bestrahlen und war auch ständig über die Schwere und die Form der einzelnen Fälle auf dem Laufenden. Zweitens mußte die Wirkung des Heilverfahrens fortlaufend einwandfrei kontrolliert werden. Beiden Forderungen konnte nur durch die Röntgenuntersuchung genügt werden. Die rein klinische Untersuchung kann leicht zu Täuschungen führen. Oft ist der bekannte klinische Befund, Rosenkranz, Epiphysenauftreibungen, Knochenweichheit kaum zu erheben, während das Röntgenbild eine schwere Rachitis angibt. Umgekehrt finden wir oft bei röntgenologisch ausgeheilter Rachitis Knochenverdickungen und Verkrümmungen. Über das Stadium der Erkrankung, ob man es mit beginnender, hochgradiger oder heilender Rachitis zu tun hat, gibt der äußere Befund überhaupt keinen Aufschluß. Die Stoffwechseluntersuchung andererseits

kann uns nur darüber aufklären, ob der Körper Kalk ansetzt oder verliert, nicht aber wie stark der Gehalt des Knochens an Kalk ist.

Ebenso verhält es sich mit der rein klinischen Kontrolle des Heilverlaufs. Oft erlebt man es, daß Kinder sich äußerlich sehr erholen, blühende Farbe bekommen und sogar Gehversuche machen, ohne daß der Knochen Heilansätze zeigt. Umgekehrt wiederum finden wir bei völlig ausgeheiltem Knochen oft eine bedeutende Verzögerung der psychischen und motorischen Besserung. Auf Grund solcher Beobachtungen stellte jüngst Karger[1]), der an der Berliner Universitäts-Kinderklinik die Wirksamkeit der Ultraviolettbestrahlung nachgeprüft und bestätigt hat, die Theorie auf, daß es ein Fortbestehen der rachitischen Krankheit trotz ausgeheiltem Knochen gäbe. Wenn wir uns aber vor Augen halten, daß eben nicht jede Schädigung, die durch die Rachitis verursacht wird, mit gleicher Schnelligkeit repariert werden kann, wie wir es z. B. sogar am Knochen selber sehen (Osteoporose s. unten), so können wir wohl einstweilen die alt überlieferte Anschauung beibehalten, daß zum Krankheitsbegriff der Rachitis der rachitische Knochen unbedingt notwendig ist. Man darf ferner nicht vergessen, daß auch rein mechanische Momente die Motilität stören können: ein Kind, das an einer anderen Anstalt mit Höhensonne bestrahlt worden war, wurde uns von den Eltern gebracht, da es nicht laufen wollte. Die Röntgenuntersuchung ergab ausgeheilte Rachitis, aber eine rechtwinklige Abknickung des einen Oberschenkels. Nachdem diese behoben war, begann das Kind unmittelbar nach Entfernung des Gipsverbandes zu stehen und zu laufen.

Ich habe aus den oben erwähnten Gründen von Beginn meiner Untersuchung an regelmäßige Röntgenaufnahmen angefertigt, und zwar wählte ich, um möglichst gleichmäßige Resultate zu erhalten, stets den linken Unterarm als Kontrollobjekt. (Hierbei ist zu bemerken, daß dieses bei Kindern im ersten Lebensjahr nicht immer prägnante Bilder liefert, da in diesem Alter die Extremitäten in geringerem Grade befallen zu werden pflegen als der Schädel. Man ist daher genötigt, sich bei den Säuglingen an die stets vorhandene Kraniotabes statt an das Röntgenbild zu halten, darf aber dabei wiederum nicht vergessen, daß nach Ablauf des ersten Jahres die Kraniotabes sehr häufig schwindet, ohne daß die Rachitis ausgeheilt zu sein braucht. Das Offenbleiben der Fontanelle trifft man oft noch viele Monate nach der Heilung an, so daß dieses Symptom für die Beurteilung derselben gar nicht zu verwerten ist.) Ich bin durch diese systematischen Röntgenuntersuchungen im Besitze einer Sammlung von

---

[1]) Karger, Sitzung d. Ges. f. inn. Med. u. Kdh. 24. XI. 19. Autoreferat in Dt. med. W. 1920, H. 6.

über 300 Röntgenbildern von Unterarmen, an denen sich der Heilverlauf der einzelnen Formen der Erkrankungen und der verschiedenen Behandlungsarten leicht studieren läßt.

An Hand dieses umfangreichen Materials kann ich die Ergebnisse meiner Bestrahlungen mit der Hanauer Quarzlampe (künstliche Höhensonne) in folgende Grundsätze zusammenfassen:

1. Die Heilwirkung der Quarzlichtbestrahlung tritt ausnahmslos ein und erstreckt sich auf alle Formen der kindlichen Rachitis (über die sogen. Spätrachitis stehen mir keine Erfahrungen zur Verfügung).

2. Die Heilung erfolgt schneller als bei den bisherigen Methoden.

3. Die Bestrahlung wirkt nachhaltig, so daß nach Absetzen der Bestrahlung der Heilprozeß noch wenigstens zwei Monate fortschreitet.

4. Die gesamte Heildauer (Bestrahlungsdauer plus Nachwirkungszeit) beträgt

a) beim Säugling 2—4 Wochen,
b) „ einjährigen Kinde 1—2 Monate,
c) „ zwei- bis vierjährigen Kinde 2—6 Monate,
d) „ älteren Kinde bis 9 Monate,
e) bei heilender Rachitis 1—2 Monate.

5. Langwelliges Licht ist weniger wirksam als kurzwelliges, der wirksamste Bestandteil des Quarzlichtes ist das ganz kurzwellige Licht unter 300 μμ.

Zu 1. Da ich in den 71 Fällen von frischer und veralteter Rachitis alsbald (längstens einen Monat) nach der Bestrahlung Heilungsvorgänge auftreten sah, ebenso wie in den 9 Fällen bereits in Heilung befindlicher Rachitis ein weiteres schnelles Fortschreiten der Heilung, so folgere ich daraus, daß die Quarzlichtbestrahlung ausnahmslos wirkt. Von den erwähnten 71 Fällen waren 62 mit Weißlicht und 9 mit Blaulicht behandelt. Wenn auch der Heilungsprozeß unter weiterer Bestrahlung je nach Schwere des Falles verschieden lange dauerte, so ist das Maßgebende für die Wirksamkeit das sofortige Aufhören des rachitischen Prozesses unter Einsetzen der Regeneration, vor allen Dingen der Verkalkung.

Um dem Einwand zu begegnen, daß diese Heilungsvorgänge auch spontan erfolgt sein könnten, vielleicht durch die günstigeren Bedingungen in der Anstalt, wurden 12 Kinder probeweise 2—6 Monate ohne Bestrahlung gelassen. Die Kontrollaufnahmen ergaben hier, wie Abb. 13 und 14 zeigen, ein völliges Stehenbleiben, zum Teil sogar ein Fortschreiten des rachitischen Prozesses; sobald nun die Bestrahlung einsetzte, begann auch die Heilung (Abb. 15). Daß die sichtbaren Licht- und die Wärmestrahlen keinen Einfluß auf die Rachitis haben, zeigte ein einmonatiger Ver-

such mit einem Glühlampenkasten, in den ein Kind täglich 10 Minuten gelegt wurde. Die Kontrolluntersuchung ergab ein völlig negatives Ergebnis (Abb. 9 und 10). Damit ist erwiesen, daß es sich tatsächlich um eine Wirkung des Ultravioletts handelt.

Zu 2. Die Geschwindigkeit des Heilverlaufs mit den bisherigen Methoden zu vergleichen, stößt auf gewisse Schwierigkeiten, da die Angaben darüber in der Literatur sehr spärlich sind. So schreibt Kassowitz[1], daß bei seiner Phosphoremulsion die Kraniotabes in 4—8 Wochen schwand, bei älteren Kindern die Lokomotionsfähigkeit in 1—2 Monaten auftrat: nun sind 2 Monate eine Zeit, in der wir auch ohne Behandlung ein Schwinden der Kraniotabes erleben, das Beginnen von Stehversuchen usw. ist, wie oben erwähnt, kein sicheres Zeichen von beginnender Heilung. Im Röntgenatlas von Fränkel und Lorey[2]) finden wir ohne Angabe der Therapie einmal eine Heilzeit von 9 Monaten bei einem 2jährigen Kinde, während in einem anderen Fall sogar die Vergleichsaufnahmen über ein Jahr auseinander liegen, ohne völlige Heilung zu ergeben. In vielen orthopädischen und chirurgischen Lehrbüchern wird gewarnt, nicht vor dem 6. Lebensjahr zu operieren, da man vorher einer Ausheilung des Knochens nicht sicher sein könnte. Im Gegensatz zu diesen Angaben ist es bei der Quarzlichttherapie die Regel, daß die Kraniotabes bei jüngeren Säuglingen und Frühgeburten[3]) in 2—3 Wochen schwindet. Bei älteren Säuglingen bis über ein Jahr wird die Zeit von 4 Wochen nie überschritten; und die Heilzeiten für ältere Kinder mit einer Durchschnittsdauer von Heilmonaten für ebenso viele Lebensjahre dürften wohl dem sich oft über mehrere Jahre erstreckenden Verlauf bei den bisherigen Behandlungsmethoden weit überlegen sein. Ich habe einen Kontrollversuch mit Phosphorlebertrantherapie bei einem zweijährigen Kinde durchgeführt; derselbe zeigte bei täglicher Verabreichung von viermal einem Teelöffel einer 0,01 proz. Lösung nach 3 und 4 Monaten kaum so viel Heilungsvorgänge, als es bei den Ultraviolettkindern nach 1, längstens 2 Monaten der Fall war (s. Abb. 5 u. 6).

Zu 3. Sehr wichtig ist die Feststellung der Nachhaltigkeit der Bestrahlung[4]). Wenn man nach 1 oder 2 Monaten die Bestrahlung aussetzt, so findet man regelmäßig ein Fortschreiten des Heilungsprozesses nach einem weiteren Monat, meist auch nach 2 Monaten. Dann läßt die Heilungstendenz allmählich nach, so daß, falls nach dieser Zeit die Heilung

[1]) Kassowitz, Phosphorbeh. d. Rach. Z. f. kl. Med. 7, H. 2, 1884.

[2]) Fränkel u. Lorey, Röntgenatlas der Rachitis. Erg.-Bd. 22 der F. d. Röntg.

[3]) Leztere Angabe verdanke ich einer mündlichen Mitteilung des Herrn L. F. Meyer. Siehe auch Putzig, Therapeut. Halbmonatshefte, 34. Jg., H. 8, 1920.

[4]) Putzig (l. c.) bezeichnet diesen Vorgang als „Umstimmung".

noch nicht abgeschlossen ist, eine weitere Bestrahlung notwendig wird. Je jünger das Kind, desto energischer ist die Nachwirkung. Einen 4 Monate alten Säugling mit ausgedehnter Kraniotabes bestrahlte ich nur viermal innerhalb 10 Tagen (Blaulicht, 30 Minuten, 40 cm), nach weiteren 10 Tagen war der Schädel völlig hart geworden. Mehrere Kinder (6) von einem Jahr und darüber wurden 4 Wochen lang bestrahlt, nach weiteren 1—2 Monaten erwies sich der Knochen als völlig ausgeheilt. Dasselbe Fortschreiten der Heilung zeigten 11 Kinder im Alter von 2—4 Jahren, die 4—6 Wochen bestrahlt waren. Ein Teil davon (3) war nach einer Pause von 2 Monaten völlig ausgeheilt, während die übrigen 8 der Heilung nahe waren. Eine weitere Gruppe (15) 3—5 jährige wurde 2 Monate lang bestrahlt. Nach einer einmonatigen Pause waren 4 völlig geheilt (Abb. 15—16), 12 weiter gebessert; von diesen heilte wiederum nach 2 Monaten ein Teil völlig aus, während einige besonders schwere Formen einer erneuten Bestrahlung von 1—2 Monaten bedurften, um ihren Heilungsprozeß abzuschließen (Abb. 12).

Zu 4. Die Behandlungszeiten interessieren vor allem aus dem Grunde, da es oft nötig ist, eine Vorhersage über die voraussichtliche Dauer der Behandlung abzugeben, besonders wo chirurgische Eingriffe nötig sind. Um diese Dauer vorherbestimmen zu können, muß man sich von dem Stand der Erkrankung durch das Röntgenbild vergewissern. Unter dieser Voraussetzung läßt sich alsdann ein ziemlich zuverlässiges Schema aufstellen: die bereits Heilungsvorgänge aufweisenden Rachitiker heilten in 5 Fällen in 1 Monat, in 4 Fällen in 2 Monaten völlig aus. Zwei Monate können wohl als längste Heildauer der Rachitis in sanatione gelten. Die erforderlichen Heilzeiten bei den übrigen Kindern sind schon unter 2. und 3. besprochen. Es kann daher, wie gesagt, im allgemeinen als Regel angegeben werden, daß die Zahl der Lebensjahre der Anzahl der zur Ausheilung nötigen Monate entspricht.

Zu 5. Was mich veranlaßt, die kurzwelligen Strahlen (unter 290 μμ) als den wirksamsten Bestandteil des Ultraviolettlichtes anzusprechen, sind verschiedene Beobachtungen. Einmal hatte die Anwendung des Blaufilters (Blaufilm) in 3 Fällen ein fast völliges Ausbleiben der Heilung trotz intensiver Bestrahlung während wenigstens 3 Monaten zur Folge. Ferner trat bei einem Kind, das ich gleichzeitig der Sonne aussetzte und bei dem eine tiefe Sonnenbräunung auftrat, ein ganz merkliches Zurückbleiben der Heilung ein; nun läßt stark pigmentierte Haut bekanntlich die kurzwelligen Strahlen nicht hindurch, so daß auch dieser Versuch als eine Bestrahlung mit langwelligem Licht über 290 μμ gelten kann. Versuche mit anderen Lichtquellen, die kein kurzwelliges Ultraviolett besitzen, habe ich bisher noch nicht angestellt.

3jähr. ♀ G. L. Vor Behandlung.

Nach 2 Mon. Bestrahlung.

1

2

2¼ jähr. ♂ R. G. Vor Behandlung.

Nach 1 Mon. Bestrahlung.

3

4

2jähr. ♀ I. B. Vor Behandlung.

Nach 3 Mon. Ph.-Lebertran.

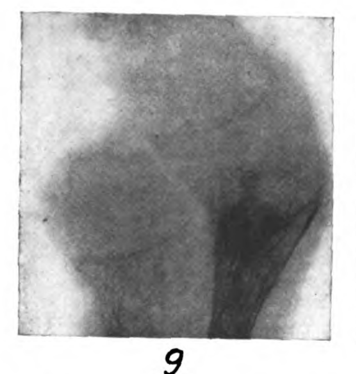
5

6

4jähr. ♀ E. L.

Nach 1 Mon. Bestrahlung.

$5^3/_4$ jähr. ♀ E. S. Bei Aufnahme.



9

Nach 1 Monat Glühlichtbad.

10

Dieselbe. Nach 1 Monat schwacher Bestrahlung (1 × pro Woche)



11



12

Weitere 2 Mon. normaler Bestrahlung.

4 jähr. ♂ G. H. Bei Aufnahme.



13

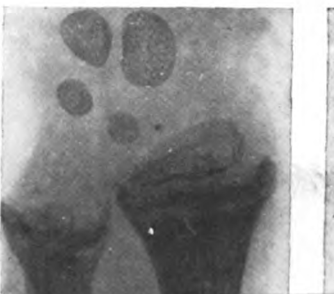


14

9 Wochen später, unbehandelt.



Derselbe. 6 Wochen später, bestrahlt.





2 Mon. später, unbestrahlt.

Nachdem so die Leistungs f ä h i g k e i t der Ultraviolettstrahlen festgelegt war, kam es darauf an, die Leistungs g r e n z e n derselben scharf zu ziehen, um nicht in den häufig gemachten Fehler einer falschen Indikationsstellung zu verfallen, und sich und andere vor überspannten Erwartungen zu schützen. Es wurde darum das Augenmerk auf die einzelnen Neben- und Folgeerscheinungen der Rachitis gerichtet und ihre Beeinflußbarkeit durch die Bestrahlung geprüft. Hierbei ergab sich bei einem Teil der Erscheinungen ein positives, bei einem anderen Teil indessen ein völlig negatives Resultat.. Beeinflußt wurden folgende Symptome:

1. das Kopfschütteln (Spasmus nutans),
2. die Schweiße,
3. die Schmerzhaftigkeit der Knochen,
4. die Neigung zu Lungenerkrankungen.

(Ich verlor im ersten Bestrahlungsmonat vier Kinder an Bronchopneumonien, zwei davon in der ersten Woche, eines starb, nachdem es drei Monate vergeblich mit Blaulicht behandelt war und nur die letzten drei Wochen Weißlicht erhalten hatte. In späteren Monaten wurden nur vier von Bronchopneumonien befallen, die sie aber durchweg überwanden.)

5. die Tetanie.

Sechs mit latenter Tetanie eingelieferte Kinder, von denen drei unter Blaulichtbestrahlung im ersten Monat laryngospastische Anfälle und Krämpfe bekamen, also bei einer zu schwachen Behandlung, verloren bei intensiver Weißlichtbestrahlung innerhalb ein bis zwei Wochen sowohl das Chvosteksche Symptom als auch die elektrische Übererregbarkeit; Krampfanfälle traten in keinem Fall wieder auf.

Man wird darum nicht fehlgehen, die oben erwähnten Krankheitszeichen zu den engeren, eigentlichen rachitischen Symptomen zu rechnen. Im Gegensatz hierzu war k e i n E i n f l u ß zu verzeichnen auf solche Erscheinungen, die nur als sekundäre oder Begleiterscheinungen der Rachitis anzusehen sind: in keinem Falle konnte ich eine beschleunigte Besserung der K n o c h e n a t r o p h i e beobachten. Wo eine solche scheinbar auftrat, war sie einwandfrei auf Verkalkung der bereits vorhandenen osteoiden Säume zurückzuführen (Abb. 1 und 2), so daß die Kortikalis verdickt erschien. Die hochgradige Osteoporose, vor allem der Spongiosa zeigte aber unter der Bestrahlung keine Besserung. Dementsprechend sah ich auch bei zwei Knaben mit kongenitaler Osteopsathyrosis (Osteogenesis imperfecta) nach zwei Bestrahlungsmonaten nicht die geringste Besserungstendenz, weder im Röntgenbild noch klinisch.

Die F r a k t u r h e i l u n g nach chirurgischen Eingriffen verlief gleichfalls unverändert, ob bestrahlt wurde oder nicht. Wohl aber zeigten die fälschlich als Spontanfrakturen bezeichneten Knochenlücken, die L o o s e r[1]) als

[1]) L o o s e r, Über Spätrachitis und Osteomalazie. Dt. Zt. f. Chir, 152. Bd.

rachitische Umbauzonen ohne Kontinuitätstrennung deutet, auffallend schnelle Verkalkung und reichliche Kallusbildung. Dies erweist die echt rachitische Natur dieser Umbauzonen.

Ferner verliefen die An- und Abbauvorgänge an den verkrümmten Knochen [Wolffsches Gesetz[1])] unbeeinflußt durch die Bestrahlung: es handelt sich dabei eben um eine jedem Knochen eigene Fähigkeit, keinen spezifisch rachitischen Vorgang. Nur daß während des Bestehens der Rachitis Osteoid, nach Ausheilung echter Knochen angebaut wird.

Auch das Auftreten und schnelle Wachstum der Knochenkerne das schon Fränkel und Lorey hervorheben, konnte ich nicht bestätigen. Bei genauer Prüfung, die oft erst durch Anfertigung von konstrastreichen Bromsilberpositiven möglich war, ergab sich durchweg, daß diese schnell auftretenden Kerne bereits kalklos präformiert waren und erst durch den Verkalkungsprozeß sichtbar wurden (Abb. 1, 2, 9—12).

Das Wachstum des Knochensystems, das ich allerdings nicht am einzelnen Knochen, sondern an der Gesamtlänge der Kinder regelmäßig festgestellt habe, ergab eine durchschnittliche Längenzunahme von 1 bis $1^1/_2$ cm im Monat, was ungefähr der beim normalen Kinde entspricht. In einzelnen Fällen blieb aber trotz Ausheilung der Rachitis das Wachstum hinter der Norm zurück. Es läßt sich also sagen, daß das Wachstum insofern beeinflußt wird, als es durch die Rachitis gehemmt war und diese Hemmung nunmehr wegfällt. Die Zahnung verhielt sich ähnlich wie das Wachstum: im allgemeinen Einsetzen von normalem Zahndurchbruch nach Aufhören der Erkrankung. Die Qualität der Milchzähne war bis auf wenige Ausnahmen schon vor der Behandlung gut. Über die zweiten Zähne fehlen mir hinreichende Beobachtungen.

Zusammenfassend kann folgendes Schema aufgestellt werden:

I. Das Ultraviolett beeinflußt:
   1. die floride und veraltete Rachitis,
   2. die heilende Rachitis,
   3. die rachitischen Knochenlücken (Umbauzonen),
   4. die Tetanie,
   5. die Schweiße und nervösen Erscheinungen der Rachitiker.

II. Das Ultraviolett beeinflußt nicht:
   1. die metarachitische Knochenatrophie (Osteoporose),
   2. die echten Knochenbrüche,
   3. die nicht rachitischen Systemerkrankungen des Knochens
   4. die Umbauvorgänge am verkrümmten Knochen,
   5. das Knochenwachstum und die Zahnung nur indirekt.

---

[1]) Wolff, Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin 1892.

Über den Bestrahlungsmodus an sich ist wenig zu sagen. Er wird immer ein Objekt der ärztlichen Kunst bleiben und daher immer durch Erfahrung von Fall zu Fall bestimmt werden müssen. Es wäre falsch, strenge Vorschriften anzugeben oder zu schematisieren, ein Versuch, der ja doch an der individuell verschiedenen Disposition der Kinder gegenüber dem Ultraviolett scheitern würde. Von den neuerdings angegebenen Dosierungsmethoden für Ultraviolettlicht ist daher mehr ein näheres Vertrautwerden des bestrahlenden Arztes mit seiner Lichtquelle zu erwarten, als wesentliche Anhaltspunkte für die Bestrahlungsarten selber.

Ich will hier daher nur kurz erwähnen, daß ich eine Bestrahlungszeit von 20 Minuten nie zu überschreiten brauchte, ferner, daß ich in der Regel dreimal in der Woche bestrahlte, während bei einmaliger Bestrahlung die Ergebnisse bedeutend geringer wurden. Den Lampenabstand wählte ich von 100 bis auf 70 cm herabsteigend, was in allen Fällen ausreichte und unangenehme Nebenwirkungen vermied.

Die Anwendung des Blaufilters kann ich nur für Säuglingsbehandlung und ganz leichte Fälle empfehlen, bei größtmöglicher Annäherung auf 50—30 cm und einer stets gleichbleibenden Bestrahlungszeit von wenigstens 30 Minuten. Vielleicht wird die Kombination von Weiß- und Blaulichtbestrahlung sich als eine brauchbare Methode herausstellen.

Bei Tetanie bestrahlte ich sehr intensiv täglich und doppelseitig mit Weißlicht, ohne auf das Auftreten des Erythems Rücksicht zu nehmen.

Das eigentliche Ziel der Rachitisbehandlung, die Verhütung von Verkrümmungen und die bestmöglichste Heilung derselben, werde ich an anderem Orte eingehender behandeln. Aus dem Gesagten geht aber bereits hervor, daß durch die Sicherheit und Schnelligkeit der Methode sich für die orthopädische Behandlung der Rachitis ganz neue Gesichtspunkte ergeben.

An die Untersuchung der Schutzwirkung der Bestrahlung gegen Rachitis konnte ich bisher noch nicht herangehen, da es an geeignetem Material fehlte. Doch wäre gerade die Prüfung dieser Seite der Strahlentherapie von besonderer Wichtigkeit, da die prophylaktische Anwendung des Verfahrens verspricht, die Verbreitung der Rachitis als Volksseuche an ihrer Wurzel zu bekämpfen.

Aus der Klinik für Dermatologie und Syphilidologie (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. G. Riehl) und dem Institut für medizinische Chemie (Vorstand: Prof. Dr. H. Fischer) der Universität Wien.

Zur Kenntnis der Hydroa.

Von

Priv.-Doz. Dr. L. **Arzt** und Priv.-Doz. Dr. **W. Hausmann.**

(Mit 2 Abbildungen.)

(Ausgeführt mit Unterstützung der Fürst Liechtenstein-Spende.)

Ein Geschwisterpaar, das im Sommer 1919 an der Klinik Riehl zur Beobachtung kam und die klinischen Symptome der Hydroa mit gleichzeitiger Porphyrinausscheidung im Harn aufwies, bot uns Gelegenheit, der Frage näherzutreten, ob zwischen dem in diesen Fällen beobachteten Prophyrinvorkommen im Harn und der Lichtempfindlichkeit ein ursächlicher Zusammenhang besteht.

Es soll gleich an dieser Stelle bemerkt werden, daß es sich bei dieser Affektion nach den Untersuchungen von Hans Fischer[1]) nicht um die Ausscheidung von Hämatoporphyrin, sondern von Urin- bzw. Kotporphyrin handelt. Diese beiden Porphyrine stehen sich sehr nahe. Hans Fischer führte Urinporphyrin direkt in Kotporphyrin über. Der Unterschied zwischen diesen Porphyrinen besteht lediglich in der Anzahl der Karboxylgruppen. Urinporphyrin besitzt 7, Kotporphyrin 3, Hämatoporphyrin dagegen nur 2 Karboxylgruppen.

Chemisch sind Hämatoporphyrin, das von Nencki rein dargestellt wurde und diese natürlichen Porphyrine weitgehend verschieden und hiernach ist es nicht angängig, eine Erkrankung, bei der gar kein Hämatoporphyrin ausgeschieden wird, mit dem Namen Hämatoporphyrie zu bebezeichnen, sondern es ist der Name Porphyrinurie vorzuziehen. — Wenn im Nachstehenden der Ausdruck „Hämatoporphyrie" gebraucht wird, so handelt es sich um wörtliche Zitate, insbesondere aus den Arbeiten Günthers.

I. Klinischer Teil.

Aus der beiden Kindern gemeinsamen Anamnese sei hervorgehoben: Vater und Mutter der Kinder gesund, in den Harnen der Eltern Por-

[1]) 1. Zt. f. phys. Chemie 84, 1913, 262; 95, 1915, 34; 96, 1915, 148; 97, 1916, 109 und 148. — 2. Erg. d. Phys. 15, 1916, 185. — 3. M. med. W. 1916, Nr. 11.

phyrin nicht nachweisbar. Von Interesse erscheint die Angabe, daß der Vater des Mannes und die Mutter der Frau Geschwister waren. Bei den übrigen acht aus dieser Ehe stammenden Kindern sind Anhaltspunkte für eine Hydroa nicht vorhanden. Wassermann-Reaktion beim Vater negativ.

Fall I. Karl Sch. aus St., 2 Jahre alt.

Die Erkrankung, wegen welcher die Eltern mit den Kindern die Klinik aufsuchten, bestand nach Angabe des Vaters bei dem Knaben seit drei Wochen. Bei seiner Aufnahme im Juli 1919 zeigte das außerordentliche scheue, jedoch gut entwickelte Kind weitgehende Hautveränderungen. Von denselben waren betroffen: teilweise die behaarte Kopfhaut, das Gesicht, die Ohrmuscheln, insbesondere die Ränder, ferner Hände und Füße. Die Stirne wies eine deutliche Behaarung auf, die sich als feiner, zarter Flaum über die Schläfen bis zu den Augenbrauen fortsetzte. Auch die restlichen Anteile der Stirne des Patienten zeigten eine zarte, feine Hypertrichose. Die Augenbrauen des Knaben sind ungewöhnlich lang.

Die Hautveränderungen selbst bestehen aus den verschiedensten Effloreszenzen. Neben spärlichen kleinen Knötchen finden sich überwiegend Blasen, deren seröser Inhalt vereinzelt hämorrhagischen Charakter angenommen hat. Die Blasen schwanken in ihrer Größe, gehen aber nur selten unter die einer Linse herab. Kommt schon bei der ganzen Erkrankung ein bestimmter Lokalisationstypus zum Ausdruck, so trifft letzterer Umstand für das Auftreten der Blasen besonders zu. Als Lieblingsort ist zu erwähnen: Randpartien der Ohrmuscheln, dorsale Seite der Grundphalangen der Hände und Fußrücken. Diese Blasen sind aber von zeitlich beschränktem Bestande, der seröse, resp. hämorrhagische Inhalt trübt sich, wird eitrig, die Blase platzt und an deren Stelle tritt eine mitunter von Krusten und Borken bedeckte Ulzeration.

Trotz dieser sekundären Veränderungen der Blasen gehen aber dieselben doch endlich in Heilung über und an deren Stelle tritt zartes Narbengewebe. Diese Narben sind vorwiegend auf der Stirne lokalisiert, spärlich nur an beiden Wangen und an der dorsalen Seite der Finger. Da im Bereich der Stirne die Haut ziemlich stark pigmentiert ist, tritt hier der Gegensatz zu dem feinen, weißen Narbengewebe besonders deutlich in Erscheinung.

Auch die Nägel sind von dem Prozeß ergriffen. So ist die Nagelplatte aller Nägel in mehr oder minder beträchtlicher Ausdehnung von der Unterlage abgehoben. Die Abgrenzung des abgehobenen Nagelteiles gegenüber dem noch festhaftenden erfolgt durch eine scharfe konvexe Linie. Die Lunula ist erhalten und zeigt keine Veränderungen.

An den Füßen des Patienten finden sich außer spärlichen, zarten, weißlichen, oberflächlich gelegenen Narben die gleichen, allerdings viel weniger ausgeprägten Nagelveränderungen.

Im Harn Porphyrin deutlich nachweisbar.

Fall II. Josef Sch. aus St., 11 Jahre alt, der Bruder des eben beschriebenen Patienten Karl Sch.

Nach den Mitteilungen des Vaters bestand die Erkrankung schon vor dem Kriege, also seit mehr als fünf Jahren. Über den Verlauf ist nur so viel bekannt, daß die Hautveränderungen immer im Sommer sich zeigten. Aus dem Auf-

nahmemonat (Juli) läßt sich der Schluß ziehen, daß zumindest im Frühsommer, wenn nicht gar schon zu Ende des Frühjahres die Erkrankung auftrat. Ferner kann der Vater mit Bestimmtheit angeben, daß die Erscheinungen im Winter immer abheilten.

Auch in diesem Falle zeigt die Erkrankung eine ausgesprochen strenge Lokalisation an den freigelegenen Körperteilen: Kopf, insbesondere Gesicht und Ohren, Streckseiten der Hände bis knapp an das Handgelenk. Ferner waren — allerdings in geringem Grade — die dorsalen Anteile beider Füße ergriffen. Auch dieser Knabe ging barfuß.

An allen diesen Stellen, an den Füßen am wenigsten, finden wir Erscheinungen, die einerseits in Blasenbildung oder deren Folgezuständen, in Narben und in Hyperpigmentation bestehen. So sehen wir schon im Bereich der behaarten Kopfhaut — der Knabe war kurz geschoren — einzelne, mit Krusten und Borken bedeckte Effloreszenzen; in der beiderseitigen Scheitelgegend und an der Begrenzungszone der Stirn etwa linsengroße Narben, in deren Bereich die Haare vollständig fehlen.

An der Stirn selbst, die leicht diffus braun pigmentiert ist, zeigen sich weißliche, annähernd linsengroße Flecke, die als Narben anzusprechen sind.

Frischer sind die Veränderungen an beiden Wangen. Dieselben sind ebenfalls hyperpigmentiert, dabei aber von Narben, die sich durch ihre weißen Farbe ganz auffallend abheben und bis Hellerstückgröße erreichen können und unter das Hautniveau eingesunken erscheinen, durchsetzt. Neben diesen Narben finden sich andere Stellen von Krusten und Borken bedeckt, daneben aber auch leicht blutende, exkoriierte Anteile.

Eine außerordentlich intensive Narbenbildung zeigt die Nase, insbesondere im Bereich der Spitze und beider Nasenflügel, die wie angefressen erscheinen. Hier ist es zu ausgesprochenen Absumptionen gekommen.

Am Kinn, ziemlich in der Medianebene gelegen, findet sich eine eingesunkene, im Durchmesser ca. 1 cm messende, fast kreisrunde Narbe.

Besondere Erwähnung verdienen noch die Ohren. An beiden Ohren, und zwar an den Rändern der Ohrmuscheln, finden sich Linsengröße überschreitende, mit Krusten bedeckte Exkoriationen. Ganz besonders soll auf eine ausgesprochene Ulzeration am Rande der linken Ohrmuschel und eine mit Konsumption des Knorpels einhergehende Narbe am gleichen Ohre hingewiesen werden.

Geringe Exulzerationen weist auch das Lippenrot auf, die vorwiegend an der Oberlippe und im Bereich der Mundwinkel deutlich sind und aus denen es außerordentlich leicht zu Blutungen kommt.

In besonders starkem Maße sind die Hände des Patienten ergriffen, und zwar begrenzt sich die Affektion scharf mit dem Handgelenk und läßt die Hohlhände frei. Beide Handrücken, sowie die dorsale Seite der Finger zeigen zahlreiche, stecknadel- bis wallnußgroße, einkämmerige Blasen. Der Blaseninhalt ist meist klar durchscheinend, also serös, teils leicht hämorrhagisch verfärbt. An jenen Stellen, wo die Blasen teils geplatzt, teils bei längerem Bestande eingetrocknet sind, liegt entweder das Korium frei zutage oder es haben sich Borken und Krusten gebildet. Daneben ist es aber auch bereits zur Bildung von Narben in verschiedener Größe gekommen, die offensichtlich teils erst seit kurzem, teils aber auch schon längere Zeit bestehen. Außerdem ist die ganze Haut der Handrückenfläche ziemlich intensiv pigmentiert.

Auch die Fingernägel mit Ausnahme des Zeigefingers zeigen ausgedehnte Veränderungen. Die Nagelplatte ist oft bis zur Mitte, meist vom freien Rande her ganz von ihrer Unterlage abgehoben, ähnlich, aber nur viel stärker ausgeprägt, wie wir es schon im ersten Falle erwähnten.

Ferner zeigen auch die Füße, und zwar der Rücken und die Unterschenkel, nach aufwärts in Kniehöhe sich verlierend, ähnliche Veränderungen. So finden wir größere und kleinere Blasen am Fußrücken teils mit rein serösem, teils mit serös-blutigem Inhalt, daneben auch meist oberflächliche Narben.

Die Behaarung des Knaben, ein dunkles Braun, war außerordentlich stark ausgeprägt. Die Stirne trägt einen deutlich sichtbaren Flaum von Lanugohaaren und setzt sich die Behaarung, allerdings in ihrer Intensität stark abnehmend, vom Kapillitium über die Schläfen bis zu den Augenbrauen fort, wobei die letzteren besonders deutlich ausgeprägt sind Auch die Zilien sind von beträchtlicher Länge. Oberlippe und beide Wangen zeigen bei dem elfjährigen Jungen einen deutlichen Haarflaum.

Auch in diesem Falle war Porphyrin im Harn deutlich nachweisbar.

Eine bei dem Knaben vorgenommene Röntgenuntersuchung des Knochenskelettes ergab im Gesichtsskelett normale Verhältnisse.

Im Bereich der Hände zeigt sich im Handwurzelskelett eine Entwicklungsanomalie. Der normalerweise im dritten Lebensjahr auftretende Knochenkern des Multangulum majus fehlt bei dem elfjährigen Knaben (Zentral-Röntgeninstitut Dr. Eisler).

Der Blutbefund des Knaben, den wir Herrn Dr. Adolf Edelmann verdanken, ergab keine pathologischen Verhältnisse, insbesondere keine getüpfelten Erythrozyten.

Im Verlauf des Spitalsaufenthaltes traten bei dem Knaben immer im Bereich der schon erwähnten Stellen oft ganz plötzlich neue Blasen auf, die sich in der schon beschriebenen Weise rückbildeten und zur Narbenbildung führten.

Dabei waren ganz besonders die Füße des immer barfuß laufenden Knaben betroffen, wobei er aber oft angab, daß nach einem geringen Trauma eine Blase in Erscheinung getreten sei.

Zusammenfassend ergibt sich, daß es sich um eine Erkrankung handelt, die bei einem aus einer Verwandtenehe stammenden Geschwisterpaar in den ersten Kinderjahren aufgetreten ist. Dabei spielt die Jahreszeit, Sommer, vielleicht auch das Frühjahr, eine bedeutende Rolle. Ausschließlich die freigelegenen Körperteile werden ergriffen. Neben plötzlich auftretenden Blasen, die zur Krusten- und Borkenbildung, event. zu Ulzerationen führen, finden sich als Endresultat auch Narben, teils von konsumierendem Charakter in einer diffus mehr weniger pigmentierten Haut. Daneben sind auch Nagelveränderungen zu beobachten und besteht eine teilweise stärkere Behaarung.

Auf die Klinik der Hydroa hier näher einzugehen, erscheint uns als überflüssig, da diesbezüglich ja schon zusammenfassende Arbeiten vorliegen. Von Bazin im Jahre 1862 zum erstenmal und später von Hutchinson bei zwei Fällen beobachtet und als „Sommerprurigo" oder „Summererup-

tion" bezeichnet, wurden die einschlägigen Fälle von mehreren Autoren (Perutz[1]), Günther[2]) u. a.) zusammengestellt.

Eine Gruppierung unter den bisher beobachteten Fällen von Hydroa durchzuführen versuchte Perutz. Er unterscheidet auf Grund der klinischen Beobachtung eine Gruppe von Hydroa-Fällen, die mit Narbenbildung abheilt, die seiner Meinung nach weit häufiger beobachtet wird und die er als Hydroa vacciniforme bezeichnet, und eine zweite seltenere Erkrankung, deren klinisches Bild, ohne sichtbare Spuren zu hinterlassen, verschwindet: Hydroa aestivale.

Übrigens wird von Perutz selbst dieses Einteilungsprinzip durchbrochen. Denn in einer zusammenfassenden Übersicht, die er über die Hydroaerkrankungen in Tabellenform gibt, unterscheidet er Hydroa aestivale, Hydroa vacciniforme und eine neue dritte Gruppe, Hydroa mit Hämatoporphyrinurie, wobei er aber nicht entscheidet, ob es sich klinisch um die Fälle von Hydroa aestivale oder vacciniforme handelt.

Eine Trennung bezüglich Porphyrinausscheidung oder seiner Vorstufe im Harn ist wohl für die älteren Fälle in der Literatur kaum statthaft. Derzeit dürfte wohl die Forderung nach einem wenigstens vorübergehenden positiven Porphyrinbefund zur Diagnose Hydroa überhaupt gerechtfertigt sein.

Erst vor kurzem hat Günther (l. c. 2) eine zusammenfassende Darstellung der klinischen Symptome der Lichtüberempfindlichkeit gegeben. Aus seiner Arbeit kommen für unsere Fälle die Kapitel „Hämatoporphyrie", die er in eine „Haematoporphyria chronica" und „Haematoporphyria congenita" trennt, und „die Symptome der Hydroa aestivale" in Frage.

Unter der Bezeichnung „Haematoporphyria congenita" erwähnt er die schon in einer früheren Arbeit von ihm zusammengestellten neun Fälle, darunter einen eigenen, zu welchem noch ein zehnter Fall, von Fränkel, Hegler und Schumm[3]) im Jahre 1913 beschrieben, und ein elfter, von Cappelli publizierter hinzukommt.

Zur Einrechnung eines Falles in diese Gruppe fordert Günther, daß die vollen Krankheitssymptome meist in der frühesten Kindheit oder kurze Zeit nach der Geburt ausgesprochen waren, event. wegen mangelhafter Beobachtung erst später festgestellt wurden.

Während sich eine Vererbung von Eltern auf Kinder nicht feststellen läßt, tritt die Krankheit familiär auf und ist nach der Meinung Günthers als kongenital anzusehen.

Bei der „chronischen Hämatoporphyrie" tritt die Ausscheidung des Porphyrins nicht plötzlich auf, besteht dagegen längere Zeit hindurch

---

[1]) A. f. Derm. u. Syph. 1917, 124, 3. H.

[2]) 1. Dt. A. f. kl. Med. 1911. 105, 89. — 2. Dermat. W. 1919. 68, 177.

[3]) Dt. med. W. 1913, S. 842.

ohne wesentliche Störungen der Verdauungsorgane und des Nervensystems. Dagegen macht sich die photodynamische Wirkung des im Gewebe lokal aufgespeicherten Porphyrins in Form einer Überempfindlichkeit der Haut gegen Licht geltend, die sich in dem allerdings mehr oder minder ausgeprägten dermatologischen Bilde der Hydroa aestivale äußert.

In seiner ersten Arbeit hat Günther in diese Gruppe drei Fälle eingerechnet: Cant, Möller, Günther. Diesen fügt er hinzu die Beobachtungen von Radelli (1910 und 1911, drei Fälle) und Perutz (1917, ein Fall). In allen diesen sieben Fällen der Gruppe „Haematoporphyria chronica" waren Symptome von seiten der Haut vorhanden, welche die Diagnose Hydroa rechtfertigen würden.

Etwas anderes ist bei der „kongenitalen Hämatoporphyrie" der Fall. Wenn wir die Zusammenstellung Günthers zugrunde legen, so lassen sich in allen Fällen Hautsymptome finden, welche retrospektiv die Diagnose Hydroa rechtfertigen, wenn sie auch von den Autoren unter einer anderen Diagnose geführt wurden, wie z. B. der Fall Schultz als Pemphigus leprosus oder der Fall Gagey als Xeroderma pigmentosum. Schwierig und eher negativ ist der Fall Fränkel, Hegler und Schumm, von dem Günther ausdrücklich erwähnt, hydroaähnliche Erscheinungen seien nicht vorgekommen, Narbenbildungen und Mutilationen hätten gefehlt. Von den gesamten elf Fällen mit „Haematoporphyria congenita" fallen also die ersten drei Fälle event. wegen fehlenden Porphyrinnachweises weg, die bleibenden acht Fälle zeigen mit Ausnahme von Günthers Fall 10 mehr oder weniger ausgeprägte Symptome von Hydroa aestivale.

Damit ist aber gezeigt, daß die Ähnlichkeit der klinischen Bilder zwischen „Haematoporphyria chronica" und auch „congenita" oft eine außerordentlich weitgehende sein kann, ja daß eigentlich, wenn man den Güntherschen Fall 10 abseits stellt, bei beiden Erkrankungsgruppen die Symptome der Haut die gleichen waren, das Bild der Hydroa und die klinischen Differenzen nur von der Intensität der Erkrankung abhängig sind.

Wenn aber das klinische Bild in Wegfall kommt, der Nachweis des Porphyrins im Harn für beide Gruppen gefordert werden muß, bliebe einzig und allein die Anamnese, welche die Einteilung eines Falles in eine der beiden Gruppen rechtfertigt. Und gerade mit Rücksicht auf die entscheidende Frage, in welchem Lebensjahr die Erkrankung zum erstenmal aufgetreten sei, dürften die Angaben, falls sie überhaupt gemacht werden, außerordentlich ungenau sein. Ob ferner die Bezeichnung „kongenital" die Forderung beinhaltet, daß eine Erkrankung sofort post partum in Erscheinung treten muß, möchten wir keineswegs bejahen. Da Günther auch Fälle, die im dritten oder vierten Lebensjahr das erstemal die klinischen Symptome einer Hydroa zeigten, zur kongenitalen Form rechnet, so

läßt er zweifelsohne für den Ausdruck kongenital einen weiteren Spielraum offen. Wenn man dann event. noch eine gelegentliche Keimschädigung in die Bezeichnung kongenital einbezieht, so kann die Annahme, daß es sich auch bei den in der Gruppe „Haematoporphyria chronica“ erwähnten Fällen um eine kongenitale Form — insbesondere, wenn man auch die möglichen Fehler in der Anamnese berücksichtigt — handelt, zumindest nicht widerlegt werden. Ob es daher überhaupt gerechtfertigt ist, eine chronische und eine kongenitale Form der „Porphyrinurie“ aufzustellen, möchten wir bezweifeln. Soll jedoch die von Günther aufgestellte Einteilung zu Recht bestehen, so wären unsere beiden Knaben der zweiten Form, der „Porphyrinuria congenita“, auf Grund des Zeitpunktes ihrer Erscheinung und des familiären Auftretens zuzuzählen.

II. Experimenteller Teil.

Die Angaben über experimentelle Hervorrufung von Eruptionen an Hydroapatienten sind nicht eindeutig. Insbesondere sind nur wenige Mitteilungen über positive experimentelle Befunde bei gleichzeitig bestehender Porphyrinurie vorhanden.

Magnus Möller[1]) hat wohl zuerst darauf hingewiesen, daß die Hydroaeruption von kurzwelligen Strahlen verursacht wird. Durch die ultraroten, sowie durch die Strahlen des sichtbaren Spektrums konnte keine Reaktion erhalten werden. Von besonderem Interesse ist die Angabe dieses Autors, daß bei Patienten mit Hydroa vacciniforme die ultravioletten Strahlen auf vorher nicht affizierter Haut anfänglich keine andere Veränderung als auf der normalen Haut hervorrufen. Erst nachdem dieselbe Hautstelle wiederholt diesem Reize ausgesetzt wurde, nahm die Affektion das charakteristische Bild dieser eigentümlichen Dermatose an. Schon vorher affizierte Hautpartien reagierten schon auf eine einzige Bestrahlung mit Efflorescenzen. Bei diesem Falle Möllers scheint keine Porphyrinurie bestanden zu haben. Ob ein Porphyrinogen ausgeschieden wurde, läßt sich naturgemäß nicht mehr beurteilen, da die Entdeckung dieser Körper durch Hans Fischer erst viele Jahre später erfolgte.

Ehrmann[2]) erzielte in einem Falle von Hydroa Rötung mit zentraler weißlicher Verfärbung, wenn die Strahlen einer Finsenlampe „blaues Kobaltglas“ oder einen „Trog enthaltend Kupferoxydammonik“ passiert hatten. Er erhielt positive Resultate auch durch unfiltrierte Bestrahlung mit Kromayer- und Uviollampe. In den erstgenannten Versuchen waren, soweit es sich nach diesen Angaben beurteilen läßt, wohl Strahlen des sichtbaren

[1]) Der Einfluß des Lichtes auf die Haut. Stuttgart 1900.
[2]) A. f. Derm. u. Syph. 75, 1905 und 97, 1909.

Spektrums wirksam[1]). Ehrmann hat zuerst auf die Möglichkeit des Zusammenhanges von Lichtempfindlichkeit und Porphyrinurie bei Hydroa hingewiesen, nachdem die photodynamische Wirkung des Hämatoporphyrins durch Hausmann ermittelt worden war.

L. Freund[2]) hat in vorzüglichen Untersuchungen bei einem Hydroakranken den Strahlenbezirk einwandfrei ermittelt, der für die Entstehung der Hydroa in Betracht kommt. Nach seinen Feststellungen ist dies der Strahlungsbereich in der Zone von $\lambda = 396$ resp. $380-325$ $\mu\mu$, demnach nicht mehr im sichtbaren Bereiche des Spektrums. Porphyrin war zur Zeit, in der Freund seine Untersuchungen anstellte, im Harn nicht nachweisbar. Allerdings ist aber bei diesem Falle einige Zeit vorher Porphyrin im Harn nachgewiesen worden, einige Jahre später von Perutz die Ausscheidung von Porphyrinogen beschrieben worden.

Günther[3]) hat Bestrahlungen mittels einer Bogenlampe mit Bergkristallinse an dem bekannten Falle Petry ausgeführt. Die Spektralbezirke wurden nicht bestimmt. In diesem sehr alten Falle wurden nur Pigmentationen mit leichter Rötung und Ödem erhalten. Porphyrin wurde bei diesem Falle dauernd im Harne wie im Stuhl in großer Menge ausgeschieden.

Andere Autoren konnten bei sicher diagnostizierter Hydroa keine oder nur unerhebliche Lichtreaktion erzielen. So bekam Scholtz[4]) bei Verwendung einer Eisen-Elektrodenlampe, sowie einer Bogenlampe mit Konzentrationslinse eine Reaktion, die in gleicher Weise wie bei normalen Personen auftrat. Phorphyrin scheint im Harne nicht nachgewiesen worden zu sein.

Moro[5]) konnte in einem Falle von Hydroa vacciniforme durch Belichtung mit Finsenlicht und anderen Strahlenquellen, die reich an ultravioletten Strahlen sind, nur etwas erhöhte Lichtempfindlichkeit feststellen. Im Harne wurden abnorme Bestandteile nicht nachgewiesen.

Pautrier und Payenville[6]) haben in ihrem Falle bei einem Bestrahlungsversuch mit der Quarzlampe keinerlei Reaktion erzielt, ebenso auch nicht das Auftreten eines photochemischen Erythems beobachtet.

Auch wir versuchten, durch Bestrahlung an Fall II experimentelle Hydroaeruptionen zu erzielen. Die Versuche wurden zunächst am Ober-

---

[1]) Der Trog war nach einer direkten Mitteilung Herrn Prof. Ehrmanns, ein Quarztrog.

[2]) W. kl. W. 1912, Nr. 5.

[3]) L. c. 1.

[4]) A. f. Derm. u. Syph. 85, 1907, 95.

[5]) Mon f. Kind. 5, 1906, 269.

[6]) Bull. de la soc. franç. de derm. 24, 1913, 528.

arm mittels einer Finsen-Reyn-Lampe von etwa 16 Ampère und 120 Volt mit Quarzdrucklinse, ferner mit einer Kromayerschen Lampe (von etwa 7 Ampère und 110 Volt), in letzterem Falle teils in einer Distanz von 10 cm, teils auch bei Verwendung eines Quarzansatzes direkt anliegend vorgenommen. Es wurden demnach die sichtbaren wie die kurzwelligen Strahlenbezirke herangezogen. Die Bestrahlungen mit der Finsen-Reyn-Lampe dauerten 20 bzw. 30 Minuten, jene mit der Kromayerschen Lampe 1—2 Minuten. Trotz mehrfacher Bestrahlung ist es uns nicht gelungen, eine Hydroaeruption zu erzielen; ganz im Gegenteil reagierte der Patient etwas schwächer mit dem gewöhnlichen Erythema photochemicum als drei unter völlig analogen Bedingungen bestrahlte Kontrollfälle.

Wir haben ferner eine Hautpartie bestrahlt, welche weitgehende Veränderungen nach abgelaufener Hydroaeruption aufwies, und zwar den Handrücken. Während Möller, wie bemerkt, bei diesem Vorgange schon nach einmaliger Bestrahlung eine Hydroaeruption erzielen konnte, haben wir bei zwei Bestrahlungen verschiedener Hautstellen auf dem linken Handrücken des Hydroakranken mit der Kromayerschen Quarzlampe in der Dauer von 1 Minute lediglich Erytheme erhalten, während die Kontrolle an der identischen Stelle kleine Blasen aufwies.

Weitere Untersuchungen waren uns derzeit infolge Abganges der Patienten von der Klinik nicht möglich.

Die beobachteten Fälle gehören demnach zu jener Kategorie von Hydroaaffektionen, bei denen zumindest während der Dauer der Beobachtung auch bei ziemlich intensiver Bestrahlung keine Eruption hervorgerufen werden konnte. Trotzdem war die Affektion der Patienten klinisch an die dem Lichte bezw. äußeren Reizen exponierten Stellen gebunden.

Wenn gleich die Beobachtungen, die wir an den hydroakranken Brüdern anstellen konnten, nichts wesentlich Neues ergaben, so sind sie uns doch ein willkommener Anlaß die Frage der Abhängigkeit der Lichtempfindlichkeit von der gleichzeitig beobachteten Porphyrinurie zu erörtern.

In unseren Fällen war während der ganzen Dauer der Beobachtung Ausscheidung von Porphyrin im Harn nachweisbar. Im Kote konnte Porphyrin nicht gefunden werden, auch konnte der Nachweis von Porphyrinogenen, der von Hans Fischer entdeckten farblosen Vorstufen der Porphyrine, weder im Harn noch im Kote erbracht werden. Welcher Art das in unseren Fällen ausgeschiedene Porphyrin ist, konnte bei der relativ geringfügigen Menge nicht festgestellt werden.

Wir möchten betonen, daß an dem Tage, an welchem eine der oben erwähnten erfolglosen Bestrahlungen mit einer Finsen-Reyn-Lampe vorgenommen wurde, eine etwas beträchtlichere Menge von Porphyrin ausgeschieden worden war. Ein Ansteigen der Porphyrinausscheidung nach

diesen lokalen Bestrahlungen haben wir zumindest bisher nicht feststellen können.

Der native, schwach saure Harn zeigte fast an allen Tagen in einer Schicht von etwa 5 cm mit einem Zeißschen Handspektroskop mit Wellenlängenskala Absorptionsstreifen von etwa $\lambda = 585-575$, $545-530$ $\mu\mu$, von 510 an Auslöschung. Die Alkalifällung ergab in salzsaurem Alkohol gelöst eine schöne rote Farbe, Auslöschung bei etwa $\lambda = 590-580$ $\mu\mu$, sowie stärker bei etwa $\lambda = 555-540$ $\mu\mu$. Der native Harn ließ keine Fluoreszenz erkennen, wohl aber die salzsaure, alkoholische Lösung des Farbstoffes.

Die Harne wiesen nur an wenigen Tagen eine schwachrötliche Färbung auf und zeigten im übrigen kein abnormales Verhalten.

Über den Zusammenhang zwischen der Lichtempfindlichkeit und der Porphyrinausscheidung im allgemeinen ist folgendes zu bemerken. Was zunächst die experimentelle Lichtempfindlichkeit nach Verabreichung von Hämatoporphyrin betrifft, so ist diese seit den Untersuchungen des einen von uns (Hausmann[1]) als sicher festgestellte und seither vielfach bestätigte Tatsache anzusehen[2]). Hans Fischer konnte für Urin- und Kotporphyrin ebenfalls sensibilisierende Wirkung nachweisen.

Es steht fest, daß Tiere, denen man Hämatoporphrin verabreicht, unter den schon oft beschriebenen Symptomen im Lichte erkranken, und daß sie je nach der Intensität der Bestrahlung und der Menge des verabreichten Farbstoffes auch ganz akut im Lichte zugrunde gehen können (Lichtschlag). Bei etwas weniger stürmischem Verlauf tritt der Tod nach einigen Stunden ein, in den subchronischen Fällen unter Entwicklung stärkster Ödeme in 1—2 Tagen, während in den chronischen Fällen sich die bekannten Nekrosen der Ohren, Haarausfall u. dgl. zeigen.

Es konnte ferner nachgewiesen werden, daß diese Symptome der Lichtkrankheit bei Tieren, die mit Hämatoporphyrin sensibilisiert waren, jedenfalls auch durch die Strahlen des sichtbaren Spektrums hervorgerufen werden können, während die Hydroaeruption an den kurzwelligen, nicht sichtbaren Teil des Spektrums gebunden erscheint, abgesehen von der Beobachtung Ehrmanns, derzufolge vielleicht längerwellige Strahlenbezirke in Betracht kämen.

In dieser Feststellung liegt ein gewisses Bedenken gegen die Annahme eines Zusammenhanges zwischen Porphyrinurie und Lichtempfindlichkeit

---

[1]) Biochem. Zt. 30, 1910, 276, 67, 1914, 309.

[2]) In dem Referat von Günther (Derm. Woch. 68, 1919, 177) fehlt der ausdrückliche Hinweis, daß die sensibilisierende Wirkung der Porphyrine von Hausmann zuerst beschrieben wurde.

bei der Hydroa, vorausgesetzt, daß es sich um Fälle mit sicher nachgewiesener Ausscheidung von Porphyrin oder Porphyrinogen handelt. Doch ist es andererseits kaum wahrscheinlich, daß bei einer Krankheit, die zweifellos in irgendeiner Beziehung zur Belichtung steht und bei der gleichzeitig ein Porphyrin, also ein Lichtkatalysator κατ' ἐξοχήν gebildet und ausgeschieden wird, nicht ein direkter Zusammenhang zwischen diesen beiden Faktoren bestehen sollte. Zumindest jedoch lassen sich bei der Hydroa nicht so einfache Verhältnisse vermuten, wie dies bei der experimentellen Sensibilisation mit Hämatoporphyrin der Fall ist.

In den Untersuchungen, die Hausmann[1]) vor Jahren angestellt hatte, war festgestellt worden, daß nach Verabreichung von Hämatoporphyrin die Symptome der Sensibilisation durch langwellige Strahlen hervorgerufen werden. Es war gezeigt worden, daß hauptsächlich die Strahlen zwischen $\lambda = 580\,\mu\mu$ bis etwa $\lambda = 490\,\mu\mu$ in Betracht kommen.

Auch in den Versuchen, die J. M. Eder[2]) auf Ersuchen von Hausmann unternommen hatte, war gefunden worden, daß sich die sensibilisierende Wirkung des Hämatoporphyrins auf Bromsilber- und Chlorsilbergelatineplatten bei reichlicher Lichtwirkung von Rot bis ins Grünblau, demnach auf sichtbare Anteile des Spektrums erstreckt.

Die Beobachtungen von A. Perutz[3]) an Sulfonalkaninchen sind zur Beurteilung dieser Frage nicht heranzuziehen, da zur Bestrahlung eine Kromayersche Lampe verwendet wurde, die an sich Hautreaktionen hervorruft. In positiven Belichtungsversuchen kann es sich demnach hier immer um „Additionswirkungen" handeln (vgl. Hans Fischer[4]).

Ebenso ist in dem bekannten Selbstversuch von Meyer-Betz allem Anscheine nach nur der sichtbare Anteil des Spektrums wirksam gewesen. Die Erscheinungen traten bei diesem Autor nach Injektion von Hämatoporphyrin Mitte Oktober in der Umgebung von München auf. Nach den grundlegenden Untersuchungen von Dorno[5]) ist die ultraviolette Strahlung sogar im Hochgebirge um diese Jahreszeit ungemein gering, während die längerwellige nicht in demselben Maße abnimmt.

Wir haben nun mittels einer Versuchsanordnung, die der Bestrahlung der Patienten ähnlich war, folgende Versuche angestellt, um die Wirk-

---

[1]) Biochem. Zt. 30. 1910, 276.

[2]) Sitzungsber. d. Ak. d. W., Wien 1913, 122.

[3]) W. kl. W. 1910, Nr. 4.

[4]) M. med. W. 1916, Nr. 11.

[5]) Physik der Sonnen- und Himmelsstrahlung. Strahlentherapie Bd. IX und X.

samkeit langwelligen Lichtes bei der experimentellen Sensibilisation durch Hämatoporphyrin nochmals zu erweisen.

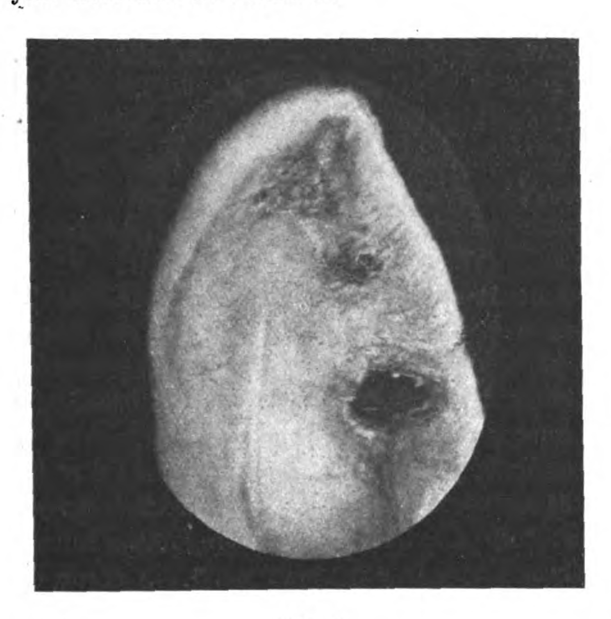


Abb. 1.
Sensibilisation mit Hämatoporphyrin. Bestrahlungseffekt an einem Kaninchenohr nach 2 Tagen.

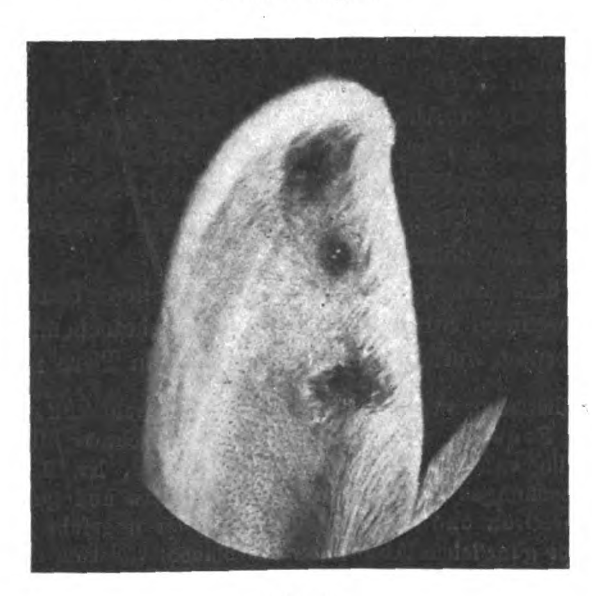


Abb. 2.
Dasselbe Ohr nach 30 Tagen.

Die nahezu pigmentlosen Ohren eines albinotischen Kaninchens wurden zunächst mit der von L. Freund angegebenen Gleichstrombogenlampe[1] (die mit ca. 20 Ampère brannte) ungefiltert unter Wasserkühlung bestrahlt (Dauer der Bestrahlung 10 Miniuten). An der belichteten Stelle trat die zu erwartende Reaktion ein. An jener Partie, die durch Gelbfilter geschützt war (Bestrahlungsdauer 20 Minuten), wurde auffallenderweise eine ganz schwache Reaktion beobachtet, doch hatte es sich hier vielleicht um eine Verletzung gehandelt. An der Stelle jedoch, die durch das Flintglas geschützt war, wurde keinerlei Reaktion bemerkt (Bestrahlungsdauer 15 Minuten).

Ganz anders war naturgemäß der Verlauf bei demselben Tiere nach subkutaner Verabreichung von Hämatoporphyrin (0,1 g pro Kilogramm). Während der Bestrahlung selbst, die unter denselben Verhältnissen und gleich lange dauernd stattfand wie die Belichtung des unvorbehandelten Tieres, war abgesehen von einer geringen Unruhe keine Änderung zu merken. Nach Ablauf der Bestrahlung jedoch zeigte sich die ohne Filter bestrahlte Stelle deutlich ödematös mit einer anämischen Zentralzone, während dies bei den durch Gelbfilter, resp. Flintglas geschützten Stellen kaum ausgesprochen war. Nach einigen Tagen jedoch waren auch die durch diese Filter geschützten Stellen, demnach jene Hautstellen, zu denen nur langwelliges Licht gelangen konnte, deutlich affiziert. Es soll insbesondere darauf hingewiesen werden, daß an der durch Flintglas geschützten Stelle, an der die Bestrahlung bei dem unvorbehandelten Tiere keine Spur einer Reaktion gezeitigt hatte, Blasenbildung auftrat, die in der Folge zu Nekrosen mit Perforation führte.

In den beigefügten Abbildungen sind die 2 resp. 30 Tage nach der Bestrahlung bestehenden pathologischen Veränderungen deutlich zu erkennen. Der proximale Belichtungseffekt ist durch ungefilterte Bestrahlung, der distalste nach Belichtung durch Flintglas erzielt worden. In der Mitte befindet sich der „Gelbfiltereffekt“.

Während demnach bei dem unvorbehandelten Tiere ausschließlich durch die kurzwelligen Strahlen die bekannten photochemischen Veränderungen hervorgerufen wurden, traten bei demselben Tiere nach der Verab-

---

[1]) Für die Überlassung dieser Lampe, sowie der Strahlenfilter sind wir Herrn Prof. Leopold Freund zu großem Dank verpflichtet. Die Beschreibung dieser Lichtquelle vgl. Zt. f. neuere phys. Med. 2, Nr. 2. Das Gelbfilter läßt nach Untersuchungen von L. Freund orangerotes und gelbes Licht durch, dämpft etwas das Grün und absorbiert das Blau von ungefähr $\lambda = 520\ \mu\mu$ rasch ansteigend bis zur gänzlichen Absorption des blauen, violetten und ultravioletten Lichtes $\lambda < 490\ \mu\mu$. Das Flintglas läßt das ganze sichtbare Spektrum bis zum Beginne des Ultravioletts durch und schneidet das ganze Ultraviolett an seiner Grenze gegen Violett von ca. $\lambda = 380\ \mu\mu$ an gut ab.

reichung des Farbstoffes nunmehr die Hautveränderungen auch bei ausschließlicher Bestrahlung durch langwelliges Licht auf.

An der Stelle, wo kein Filter sich befand, hat sich beim sensibilisierten Tiere die Wirkung der ultravioletten Strahlen mit der der langwelligen Strahlen vereinigt, wie dies der eine von uns vor längerer Zeit an weißen Mäusen, welche mit Hämatoporphyrin sensibilisiert und dann der Quarzlampe ausgesetzt wurden, gezeigt hatte [Additionswirkung[1]].

Man kann gegen unsere Versuche den Einwand erheben, daß wir Hämatoporphyrin und nicht Urin- oder Kotporphyrin verwendet haben. Doch kann man annehmen, daß hierdurch kein prinzipieller Fehler geschah, da ja die Absorptionsverhältnisse des Hämatoporphyrins mit denen der natürlichen Porphyrine demnach in den für die Sensibilisation in Betracht kommenden Strahlenbezirken im wesentlichen übereinstimmen und bei alkalischen Porphyrinen nach den Untersuchungen von Schumm keine Absorption in dem ultravioletten Anteil des Spektrums vorkommt. Analoge Untersuchungen mit Urin- und Kotporphyrin sollen demnächst in Angriff genommen werden.

In einem weiteren Versuche wäre zu erweisen, ob nach Verabreichung eines Porphyrins eine Sensibilisierung im unsichtbaren Anteile des Spektrums zustande kommt. Doch scheint dies nicht wahrscheinlich zu sein. Ein derartiger Nachweis würde an der Tatsache, daß der Hydroaanfall ausschließlich an die ultravioletten Strahlen gebunden sein, die Hämatoporphyrinsensibilisation jedoch jedenfalls durch langwelliges Licht zustande kommen kann, nichts ändern. Auch eine Additionswirkung im oben erwähnten Sinne liegt bei der Hydroa nicht vor, da hier ja in der Mehrzahl der Fälle überhaupt keine Wirkung der langwelligen Spektralbezirke besteht.

Weitere Untersuchungen, in welchem Strahlenbezirke bei deutlich ausgesprochener Porphyrinurie des Menschen eine etwa vorhandene Lichtempfindlichkeit sich nachweisen läßt, wären dringend erwünscht.

Mit einigen Worten soll noch auf weitere Beziehungen zwischen Porphyrinurie bei Hydroa und Lichtempfindlichkeit eingegangen werden.

Was zunächst Lichtempfindlichkeit bei intermittierender Porphyrinausscheidung betrifft, so wären diese Fälle nunmehr dadurch verständlich, daß die Ausscheidung des Porphyrins mit der des Porphyrinogens abwechselt und daß aus dem Porphyrinogen erst in der Haut, vielleicht auch unter dem Einflusse der Belichtung, das Porphyrin gebildet wurde. Ein derartiger Fall scheint bei L. Freund vorgelegen zu haben.

Was ferner bei den Beobachtungen Hans Fischers in Frage kommt,

---

[1]) Biochem. Zt. 67, 1914, 309.

wonach die experimentelle Sensibilisation durch Urin- resp. Kotporphyrin nicht so stürmisch verläuft wie die Sensibilisation mit Hämatoporphyrin. so würde dies eher für als gegen einen Zusammenhang von Lichtempfindlichkeit mit Porphyrinurie bei den Hydroaerkrankungen sprechen. Denn ein derartig foudroyanter Verlauf, wie es die experimentelle Sensibilisation mit Hämatoporphyrin am Tiere und auch in dem Versuche von Meyer-Betz ergab, wäre bei der chronisch verlaufenden Hydroa mit dem Leben unvereinbar.

Es muß übrigens mit Nachdruck darauf hingewiesen werden, daß das Bild der experimentellen Sensibilisierung mit Hämatoporphyrin, wie es der Selbstversuch von Meyer-Betz zeigte, mit dem der Hydroa durchaus nicht übereinstimmt. Hingegen ist ein gewisser Parallelismus in den chronischen Fällen von Hydroa mit den von Jodlbauer[1]) erwähnten Beobachtungen Primes nach langdauernder Verabreichung von Eosin vorhanden. In den Fällen Primes lösten sich neben anderen Symptomen die Fingernägel von der Peripherie beginnend gegen die Matrix zu ab und wurden schwarz, ein Verhalten, das wir auch in unseren Fällen teilweise beobachten konnten.

Auch auf die bekannte Beobachtung Wymans, über die Darwin[2]) berichtet hat, ist hinzuweisen. Nach Wyman fallen bei weißen Schweinen, die auf Florida die Farbwurzel (Lachnanthes) fressen, die Hufe ab; bei schwarzen Tieren ist dies nicht der Fall. Die Knochen dieser Tiere sind rot tingiert, ebenso wie die Knochen bei der Porphyrinurie des Menschen und der Tiere eine braune Färbung aufweisen (Osteohämochromatose).

Schließlich ist noch auf jene Fälle von Porphyrinurie kurz aufmerksam zu machen, bei denen keine Lichtempfindlichkeit trotz erheblicher Porphyrinurie nachweisbar ist. Ein derartiger Fall ist neuerlich von E. Rodelius und O. Schumm[3]) beschrieben worden. Dies Verhalten ist wohl durch die vor Jahren gemachte Beobachtung Hausmanns zu erklären, wonach Porphyrine in nicht sensibilisationsfähiger Form im Organismus vorkommen. Mit einem sehr porphyrinreichen Harn konnte keine Sensibilisation von Erythrozyten und Paramäzien erzielt werden, wohl aber mit dem aus dem Harne erhaltenen Rohporphyrin. Es hat demnach den Anschein, als würde bei endogener Entstehung des Porphyrins der Farbstoff derart gebunden ausgeschieden, daß er nicht mehr sensibilisieren kann. Der native Harn wies auch keine Fluoreszenz auf. Im Gegensatz hierzu wird subkutan verabreichtes Urinporphyrin nicht seiner sensibili-

---

[1]) Strahlentherapie 2, 1913, 76.

[2]) Übersetzung von J. Victor Carus. Stuttgart 1878, Bd. 2, S. 234.

[3]) Zt. f. urolog. Chir. 3, 1914, 112.

sierenden Wirkung beraubt, wie aus dem nachstehenden Versuche hervorgeht.

Einem Meerschweinchen wurde 0.1 g Urinporphyrin in schwach alkalischer Lösung subkutan injiziert. Das Porphyrin war durch Verseifung aus Urinporphyrinmethylester, den wir Herrn Prof. Hans Fischer verdanken, hergestellt worden. Der erste, 15 Minuten nach der Injektion entleerte Harn war schon tiefrot gefärbt, entsprechend der von Hans Fischer beschriebenen idealen Harnfähigkeit dieses Körpers. Mit diesem Harn konnte eine, wenn auch geringfügige Sensibilisation von Erythrozyten und Paramäzien erzielt werden. Er unterschied sich demnach von dem nativen Harn des Porphyrin ausscheidenden Menschen. Auch war in demselben bei größerer Verdünnung deutliche Fluoreszenz nachzuweisen.

Mit den Harnen unserer Hydroapatienten konnten wir keine Sensibilisation erhalten, doch war der Farbstoffgehalt vielleicht zu gering. Es wäre wünschenswert, wenn derartige Versuche an Harnen mit starkem Porphyringehalte nachgeprüft würden, denn in den früheren, oben erwähnten Versuchen des einen von uns war auf die mit photochemischer Induktion später eintretende Hämolyse noch nicht genügend geachtet worden.

Daß in der Natur Porphyrine in nicht sensibilisationsfähiger Form vorkommen, unter Umständen aber photodynamisch wirken können, ist auch durch folgende Beobachtungen festgestellt. Zielinska[1]) fand, daß das Porphyrin im Integument von Eisenia foetida — einer Regenwurmart — dem Lichtschutz dient, während Hausmann[2]) dasselbe Porphyrin als intensiven Sensibilisator in vitro beschrieben hat.

---

[1]) Anz. der Akad. d. W., Krakau 1913, math.-naturw. Kl. B, S. 511.

[2]) Biochem. Zt. 1916. 77, 268.

Wien im Januar 1920.

Filteralarm.

Gerät zur Vermeidung von Verbrennungen bei der Röntgenbestrahlung durch Vergessen der Filteranwendung, konstruiert von L. Bitza, Röntgentechniker, Wien.

Beschrieben von

Prof. Dr. **G. Holzknecht,** Wien.

(Mit 6 Abbildungen.)

Wie man den zweiten Hauptabschnitt der Entwicklung der Röntgenologie von der Dosimetrie ableitet, so tut man gut, den dritten von der Einführung respektive der allgemeinen Verwendung der Filtration zu rechnen. Bekanntlich hat auf Grund der Erkenntnis Röntgens von der Zusammensetzung des Röntgenlichtes aus oberflächlich steckenbleibenden und verschieden tief eindringenden Strahlen Perthes (Leipzig) die Filterbestrahlung (Aluminium- und andere Metallplatten zwischen Röntgenlampe und Haut) angegeben und Gauß und Lembcke sie für ganz tiefsitzende Affektionen systematisch durchgeführt. Der Gewinn war ein enormer. Der beabsichtigte Gewinn, große Röntgenlichtmengen in tiefe Körperschichten zu bringen, ist dadurch zustandegekommen, daß das filtrierte Licht die Oberfläche schont, nicht nur, indem es hier geringere Quantitäten deponiert, sondern auch, indem es auch in ihr gleichmäßiger verteilt deponiert wird und nicht in den alleroberflächlichsten Schichten gewebevernichtende Quantitäten zurückläßt. Von solch einem oberflächenschonenden Licht konnte man eben größere Gesamtquantitäten applizieren und dadurch den tieferen Schichten größere Mengen als vorher zuführen. So entwickelte sich die Tiefentherapie. Tiefenwirkung war zunächst der Zweck, die Oberflächenschonung das Mittel.

Natürlich ging man bald daran, das Mittel als Selbstzweck zu gebrauchen und in Fällen von Hautaffektionen, wo in der Tiefe nichts bezweckt wurde, aber auch nichts geschadet werden konnte, bloß zur Schonung der Haut die Filtration zu verwenden, und ich glaube, daß die einschlägigen Fragen so weit gediehen sind, daß man empfehlen muß, bei allen indizierten Hautkrankheiten filtriertes Licht anzuwenden, so daß das unfiltrierte Licht überhaupt keine Indikation mehr hat, überhaupt keine Anwendung mehr finden soll. Wer in den Zeiten vor der Filtration, also vor Perthes, trotz der damaligen Dosierungsschwierigkeiten den Wert der Röntgentherapie durch reichliche Anwendung ausgenutzt hat, hat natürlich zahlreiche Überdosierungen erlebt. Vergleicht

man nun solche übermäßige Reaktionen mit denen, welche heute gelegentlich mit filtriertem Licht zustandekommen, so ist der Aspekt, wenn auch nicht gleich, so doch ein ähnlicher. Die Beschwerden und vor allem die Dauer und der Verlauf sind jedoch so verschieden, so viel günstiger für das filtrierte Licht, daß, wären sie nicht in anderem Sinne üblich, die Bezeichnungen „bösartig“ und „gutartig“ die zutreffendsten sein würden. Die frisch aussehenden hellroten Reaktionen des unfiltrierten Lichtes sind schmerzhaft, in höheren Graden äußerst schmerzhaft, die oft unheimlich düsterroten des filtrierten dagegen häufig so unempfindlich, daß die Kranken nichts von ihnen wissen, wenn sie an rückseitigen Körperstellen auftreten. Die unfiltrierten bedeuten langdauernde Qualen, die filtrierten gehen überraschend schnell vorüber. Bei filtriertem Licht ist zur Erzeugung einer Nekrose ein Vielfaches derjenigen Dosenüberschreitung nötig, welche bei filtriertem zur Reaktion höchsten Grades, zur Nekrose führt.

Bei allgemeiner Anwendung des Filters kann ein Röntgenulkus kaum mehr wie früher durch Überdosierung bei einer einzigen Applikation zustandekommen. Vielmehr nur bei aufeinanderfolgenden Überdosierungen oder bei zu häufiger, mit zu geringen Intervallen angesetzter Wiederholung von Einzelapplikationen. *Die Gefahr des Röntgenulkus ist dadurch fast vollständig beschworen.* Ihre Ursache ist nicht mehr ein Versehen, ein Überhören oder Versagen des Weckuhrsignales, ein Abgelenktsein des Ausführenden von seiner Arbeit durch zufällige Inanspruchnahme seiner Aufmerksamkeit, sondern ein falsch konzipierter Behandlungsplan mit zu kleinen Intervallen, *nicht eine Aufmerksamkeitsstörung*, die sich bei regelmäßiger reichlicher Arbeit unter 1000 oder 10000 Anwendungen mit statistischer Notwendigkeit einstellen muß, sondern ein Mangel an Wissen von den Grundlagen der Technik. Wo das letztere nicht fehlt, kann bei filtriertem Licht das Ulkus nicht mehr zustandekommen. Ausgenommen sind nur jene Fälle, wo man, mit dem tödlichen Neoplasma kämpfend, bei gutem Ansprechen des Tumors die Behandlung fortsetzend, das Ulkus bewußt riskiert, ihm bloß „tunlichst“ ausweicht. Aber ein Röntgenulkus in Fällen, wo das Ulkus schlimmer ist als die Krankheit, bei gutartigen oberflächlichen und tiefgelegenen Affektionen, *kann nicht mehr dem einigermaßen Unterrichteten durch blinden Zufall, sondern nur dem gänzlich Ununterrichteten passieren.* So weit ist das böse Röntgenulkus dank der Wirkung der Filtration und ihrer allgemeinen Anwendung erledigt und damit kann auch die von seiner Möglichkeit herrührende, früher begründete Zurückhaltung in der Anwendung der Röntgenstrahlen schwinden.

Das Filter ist also der Tiefenführer der Röntgenstrahlen und zugleich ein Verbrennungsschutz. Letzteres aber natürlich nur

dann, wenn man — und damit komme ich auf das Thema der Mitteilung — nicht vergißt, es bei jeder Applikation anzuwenden, es bei jeder Applikation in das Bestrahlungsgerät einzufügen.

Die Einzelapplikationen werden teils von Ärzten, teils von Schwestern und anderem technischen Personal ausgeführt. Da viele Arten von Applikationen sich in typischer Weise wiederholen, ist es vollkommen berechtigt, diese überwiegende Zahl dem Hilfspersonal zur Ausführung zu übertragen. Es ist von nichts anderem okkupiert und arbeitet vielfach gleichmäßiger als der von vielerlei Interessen in Anspruch genommene Arzt. Die Filter werden teils in einen für sie vorgesehenen Spalt in das Röhrenkästchen eingeschoben, teils sind sie mit Ansatzröhren der Kästchen (Tuben) fest verbunden, indem sie deren Boden bilden. — Die letzteren (und daher auch diese Filteranordnung) eignen sich nur für einige typische Bestrahlungsfelder. Die Röntgenologen haben sie vor Jahren gebraucht, dann verlassen, die Gynäkologen haben davon allgemein Gebrauch gemacht, beginnen jetzt aber, sie ebenfalls zu verlassen. Sie sind für variable Felder an den meisten Körperabschnitten wegen ihrer regelmäßigen und immer gleichen Größe und Form der unteren Öffnung unbrauchbar und benötigen aus eben diesem Grunde verschwenderisch großen Hautzwischenräume (Raine) zwischen den Hautbestrahlungsfeldern. Sie haben allerdings den Vorteil, daß man bei ihrer Verwendung das Filter nicht vergessen kann, weil es, wie gesagt, mit ihnen fest verbunden ist. Allein sie sind auf den Aussterbeetat gesetzt und jedenfalls vielfach unverwendbar. Es fehlt daher ein Schutz gegen das Vergessen des Filters. Diesem dient das im folgenden geschilderte Gerät. Bevor es beschrieben wird, soll noch der Grad und die Art der Überdosierung besprochen werden, welche durch das Vergessen des Filters entsteht.

Durch das Vergessen des Filters wird in jedem Fall die Lichtqualität verfehlt. Das verabreichte ist weicher als das beabsichtigte. Der Qualitätsfehler ist um so größer, je dicker oder schwerer das Filter ist, welches man hätte anwenden sollen. Die Überschreitung der Quantität, welche durch Vergessen des Filters hervorgerufen wird, hängt von dem Verfahren der Dosenbestimmung ab. Deren sind mehrere üblich, wenn auch nicht alle zweckmäßig. Wenn man glaubt, einen konstanten Betrieb zu haben, also annimmt, daß nach dem Einschalten keine Änderung in der Art und Stärke des Lichtes eintritt, wenn man an den Reostaten und sonstigen Veränderlichkeiten keine Veränderung mehr vornimmt, eine Annahme, welche für die gasfreien Röhren, dann für die mit Härteautomaten oder mit sorgfältiger Handregulierung betriebenen Gasröhren einigermaßen zutraf, solange größere Spannungsschwankungen im Hauptnetz noch nicht vorkamen, so stellt man die Weckuhr auf die

ganze, erfahrungsgemäß notwendige Bestrahlungszeit ein. Diese Zeit ist um so länger, je dicker und schwerer das gewählte Filter ist. Beispielsweise benötigt man bei einer über mittelharten Röhre und der gebräuchlichen Distanz und Stromstärke zur Erzielung der suberythematösen Dosis

bei 0-mm-Filter	3 Minuten	bei 3-mm-A-Filter	15 Minuten
„ 1/2-mm-A-Filter	6 „	„ 5 „ „ „	24 „
„ 1 „ „ „	12 „	„ 10 „ „ „	36 „

Wenn diese Bestrahlungszeiten abgelaufen und wenn annahmeweise bei allen Bestrahlungen das Filter vergessen worden wäre, so würde die bestrahlte Haut in allen Fällen die ganze unfiltrierte Lichtmenge erhalten haben. Diese Mengen würden bei Vergessen des 1/2-mm-Filters die doppelte Zeit erfordern, also die doppelte suberythematöse Dosis ergeben,

bei 1-mm-Filter die	4fache	suberythematöse	Dosis
„ 3 „ „ „	5 „	„	„
„ 5 „ „ „	7 „	„	„
„ 10 „ „ „	12 „	„	„

Bei Anwendung von 1 mm Messing würde wahrscheinlich schon die 30fache Überdosierung entstehen. Man sieht, daß sehr gewaltige Überdosierungen zustandekommen und daß sie desto höher sind, je dicker oder schwerer das vergessene Filter ist, weil man ja ihm entsprechend längere Zeiten ansetzen mußte, welche abgelaufen sind, ohne daß, wie vorausgesetzt, ein größerer, bei dickeren Filtern der größte Teil der Strahlung vom Filter verschluckt, vernichtet und unwirksam gemacht worden wäre, wenn es nicht vergessen worden wäre.

Wenn man, wie andere, vorsichtigere Arbeiter es tun, keinen Betrieb als konstant betrachtet und sich daher weder mit Erfahrungszeiten noch mit einmaliger zu Beginn der Bestrahlung vorgenommener oder mehrmaliger stichprobenartiger Intensitätsmessung begnügt, sondern mittels eines „offenen“ (die in jedem Moment verabreichte Lichtmenge anzeigenden) Dosimeters während der Bestrahlung die anwachsende Dosis in immer kürzeren Zeiten kontrolliert, so entdeckt man sehr bald das Fehlen des Filters, weil man schon bei der ersten Kontrolle die erreichte Dosis im Vergleich zu der abgelaufenen Zeit unvergleichlich hoch findet. Man bricht dann die Bestrahlung ab, wenn die beabsichtigte Dosis erreicht oder überschritten ist, kommt also nicht leicht zu vielfacher Überschreitung derselben. Daher muß auch die Benutzung der offenen Dosimeter (Sabouraud und seine Modifikation und das auf Dosis verwendete Iontometer) als ein Schutzmittel gegen die durch Filtervergessen entstehenden Verbrennungen bezeichnet werden. Tatsächlich schützen dieselben diejenigen Arbeiter sehr gut, welche wirklich während der Bestrahlung häufig, das erste Mal schon bald nach Beginn derselben ablesen. Das sind

aber nur die Anfänger in der Bestrahlungstechnik. Leider, wenn auch begreiflich und natürlicherweise, besteht auch bei Benutzung der offenen Dosimeter angesichts der relativen Konstanz der meisten und besonders der guten in den Händen der Geübten liegenden Betriebe der Usus, die ersten Ablesungen zu unterlassen und erst nach Ablauf von drei Vierteln der für jedes Filter gewohnten wahrscheinlichen Bestrahlungszeit das Dosimeter zu konsultieren. Dadurch ist natürlich der Vorzug der offenen Dosimeter, das Vergessen des Filters anzuzeigen, fast unwirksam und der geringe Unterschied zwischen den ohne und mit offenem Dosimeter arbeitenden Betrieben ist nur mehr der, daß die ersteren am Ende der Bestrahlung davon Kenntnis erhalten, daß sie durch Filtervergessen überdosiert haben, die anderen erst 3—14 Tage später, nämlich wenn die übermäßige Reaktion zutage tritt, wenn sie vor der ihnen meist unerklärlichen Verbrennung stehen.

Man kann also sagen, daß das Vergessen des Filters je nach seiner Dicke und Schwere in der Regel zur doppelten bis 30-fachen Überdosierung führt und daß viele Betriebe so angeordnet sind, daß dieser Vorfall gelegentlich vorkommen muß und meist nicht bemerkt wird.

Diese Verhältnisse waren natürlich bekannt, und wenn sie auch nicht überall quantitativ in ihrer ganzen Bedrohlichkeit eingeschätzt wurden, haben sie doch zu sorgfältiger Beachtung geführt. So war in unserem Betrieb vorgesehen, daß das Filtereinschieben in der festgesetzten Reihenfolge der Handgriffe bei der Einstellung der Einzelbestrahlung so frühzeitig eingereiht war, als die ganze Prozedur es erlaubte (nach der groben Abgrenzung der Felder durch die Kästchenblende). Ferner war als Schlußrevision vor dem Einschalten neben dem Blick auf die Hochspannungszuführung ein zweiter auf das vorstehende Ende des Filters vorgeschrieben. Gewissenhafte haben überdies auch noch nach dem Einschalten sich noch von seinem Vorhandensein überzeugt, und nervöse Arbeiter berichten, daß sie oft aufschrecken und vermeinen, das Filter vergessen zu haben. In einem Betriebe Kienböcks sah ich vom Filter ein Täfelchen herabhängen, dessen Abwesenheit auffallen muß. Das alles konnte aber diejenigen, welche mit der Beaufsichtigung von Bestrahlungsbetrieben betraut sind und die Verantwortung für dieselben tragen, nicht beruhigen. Das Vergessen ist bei solchen Maßregeln und Gewohnheiten zwar zur Seltenheit geworden, muß aber gelegentlich intensiverer Ablenkungen und anderer die Aufmerksamkeit absorbierender Zufälligkeiten doch von Zeit zu Zeit wie eine Notwendigkeit geschehen, und diese Notwendigkeit kann die Verantwortlichen nicht ruhen lassen. Man kann eine Bestrahlungsapplikation nach Anordnung der notwendigen Einzelheiten nicht ohne Besorgnis verlassen, wenn man nicht bis zur Filteranbringung gewartet hat, sonst wird man

den störenden Gedanken nicht los, ob nicht diesmal das Filter vergessen worden ist. Das kann nicht als gedeihlicher Zustand betrachtet werden. Man kann eine solche Technik nicht als gefahrlos bezeichnen und wer uns etwa seine Kranken anvertraut und glaubt, daß unser guter Name als Facharzt ihm garantiert, daß wenigstens nicht das Ärgste, eine Röntgenverbrennung, passieren wird, ist im Irrtum. Wir täuschen daher unbewußt die Kollegen, wir täuschen sie noch mehr, wenn wir ihnen den in der Filtertechnik gelegenen Fortschritt auch dahin erklären, daß die Filterbestrahlung auch im Falle der Überdosierung keine Gefahr enthält, weil die Filterlichtreaktion bekanntlich weniger zerstörend, weniger schmerzhaft und rascher verlaufend sind als die früheren Reaktionen. Denn wir verheimlichen ihnen dabei und wohl auch uns, daß seit der Filtertechnik die Möglichkeit des Filtervergessens die gleichen, ja höhere Überdosierungen mit unfiltriertem Licht in den Bereich der Möglichkeit rücken.

Und ist es eine bloße Möglichkeit, ist es nicht Tatsache? Vor der Einführung der Filtertechnik sind anfangs viele, dann immer weniger Verbrennungen vorgekommen (wachsende Dosierungsfertigkeit). Seit der Filtrierung ist nicht etwa, wie zu erwarten war, die Zahl der Verbrennungen auf Null gesunken, sondern jeder Betrieb produziert von Zeit zu Zeit solche. Da und dort hört man von neuen und neueren Mitteln und Behandlungsmethoden für sie. Auch das Märchen von der Idiosynkrasie im Sinne seltener exorbitanter Empfindlichkeit einzelner Individuen taucht wieder für Erklärungszwecke auf. Neuerdings sollen die Schwankungen des Primärstromes die Ursache von Röntgennekrosen abgeben. Diese können zwar, wenn ohne offene Dosimeter gearbeitet wird, Überdosierungen bis zu $1^1/_2$—2 facher Höhe bewirken und dadurch störend werden, aber eine Röntgennekrose erfordert die 3—10fache Überdosierung, wenn sie nicht durch einen falschen Behandlungsplan, durch zu zahlreiche oder zu häufige Wiederholung der Einzelbestrahlungen hervorgerufen ist. Man wird daher nicht fehlgehen, wenn man einen großen Teil der Röntgennekrosen, welche jetzt passieren, dem Vergessen des Filters aufs Konto setzen wird. Dafür spricht auch, daß bei den vorkommenden Verbrennungen in der Regel „keine Ursache auffindbar", „kein Verschulden nachweisbar" ist. Die Meldung, daß das Filter vergessen worden ist, ist nämlich nicht zu erwarten, weil die Schwester nicht weiß, daß sie es vergessen hat, wohl aber weiß, daß sie es jedesmal anwendet, daher „auch diesmal angewendet haben muß". Auch beim Entfernen der Filter aus dem Kästchen bemerkt man das Versäumnis nicht. Wenn man nämlich bei der gewohnten, fast automatischen Abwicklung des Bestrahlungsgeschäftes im Kästchen kein Filter findet, ist man überzeugt, es eben vorher schon herausgenommen zu haben.

Jedenfalls bin ich überzeugt, daß bei einer Einzelapplikation in wohlgeordneten Betrieben andere Ursachen von Verbrennungen nicht mehr vorkommen. Die in Rede stehende wird daher, wenn beseitigt, der Bestrahlung jene Ungefährlichkeit bringen, welche wir jetzt schon zu behaupten pflegen.

Auch die Pflicht, in jedem technischen Betrieb Gefahren möglichst durch zwei- bis dreifache Sicherung auszuschalten — ein in der Medizin viel zu wenig beachteter Grundsatz —, muß uns zur Anwendung des folgenden Gerätes zwingen. Es wurde auf meine Anregung vom Röntgentechniker Herrn L. Bitza erdacht.

Bei der Konstruktion standen folgende Aufgaben zur Lösung:

1. Wenn das Filter nicht eingebracht worden war, sollte im Moment der Inbetriebsetzung der Röntgenröhre oder knapp vorher auf automatischem. keiner Aufmerksamkeit bedürftigem Wege ein Zeichen gegeben werden.

2. Da ein optisches Signal, auch wenn es noch so auffallend ist, der Aufmerksamkeit bedarf und übersehen werden kann, ist ein akustisches zu bevorzugen.

3. Einfachheit, Festigkeit.

4. Verläßlichkeit, da ein unverläßlicher Ersatz der Aufmerksamkeit selbst eine Gefahr ist. Dabei schadet ein Signal trotz eingebrachten Filters nicht, wohl aber kein Signal bei nicht eingebrachtem Filter.

5. Vorrichtung zum Abstellen für filterlosen Betrieb zwecks Aufnahmen. Kommt nur für Kästchen in Betracht, mit welchen nicht ausschließlich Therapie getrieben wird. Übrigens empfiehlt es sich, bei Aufnahmen durchweg Filter anzuwenden, weil Wiederholungen in gleicher oder in fremder Hand ebenfalls zu Hautüberdosierungen führen können. Diesfalls entfällt zweckmäßig die Abstellvorrichtung, welche eine Quelle von Irrtümern werden könnte. Auch diese ist zwangsläufig zu betätigen.

Aus der großen Zahl von Durchführungsmöglichkeiten, welche die Schutzschrift enthält, wird zur Ausführung die folgende empfohlen. Als Signal dient eine vom Hochspannungsstrom selbst bediente kleine Funkenstrecke. Ein Pol derselben ist je nach der Konstruktion des Kästchens mit der Kathode oder der Anode der Röntgenröhre verbunden, an den anderen wird die Hochspannungszuleitung gelegt. Im Moment des primären Stromschlusses gibt die kleine Funkenstrecke durch ihr Geräusch kund, daß sie nicht durch metallische Überbrückung geschlossen ist. Es ist eine solche Überbrückung vorgesehen, welche durch Federwirkung offen gehalten und bei Einschaltung des Filters durch einfache mechanische Übertragung der Bewegung vom Filter aus betätigt wird. Hat man ordnungsgemäß das Filter vor dem primären Stromschluß eingefügt, so macht

sich die Vorrichtung nicht bemerkbar. Abb. 1 a und b erläutern das Prinzip der Vorrichtung.

Die wirklichen Ausführungsformen haben zu vermeiden, daß die Hochspannung nach abwärts in die Richtung des Körpers verlegt wird (s. Abb. 2) und müssen vorsehen, daß es nicht aus Versehen und alter Ge-

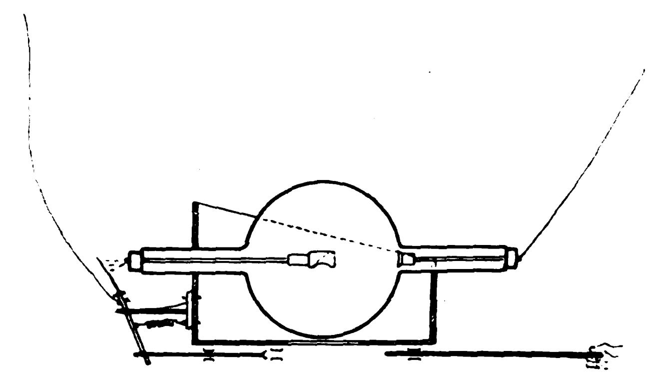


Abb. 1a.

Prinzipielle Skizze zum Filteralarmgerät. Das Kästchen trägt unterhalb des Anodenendes der Röhre den horizontalen Grundpfeiler eines vertikalen zweiarmigen Hebels. Der obere Arm ist metallisch und besitzt eine Öse für die Hochspannung. Der untere wird vom Filter bewegt, wenn es vollständig in den Kästchenboden eingeschoben wird. Ist das nicht der Fall, so kommt beim Einschalten des Stromes die angedeutete Funkenstrecke in Tätigkeit.

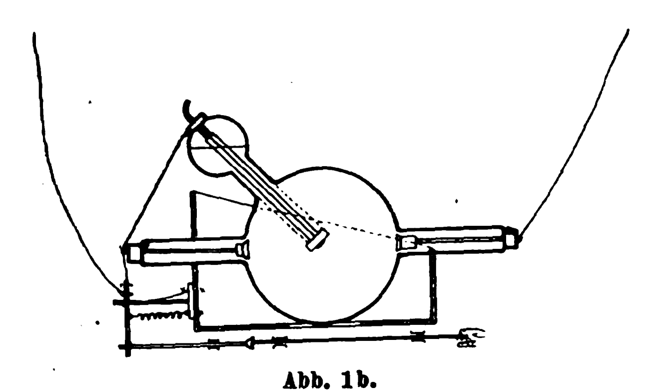


Abb. 1b.

Das Filter ist vollständig eingeschoben, die Funkenstrecke ist überbrückt und gibt kein Signal.

wohnheit passiert, daß der am Ende der Hochspannungsleitung befindliche Haken oder Karabiner (statt an die Metallbrücke des Gerätes) direkt an die Röhre angeschlossen wird. Dies wird am besten dadurch unmöglich gemacht, daß Haken oder Karabiner aufgelötete Nasen bekommen, welche es verhindern, daß sie in die kleine Röhrenpolöse eingeführt werden

können. Dagegen wird die Öse an der metallischen Brücke groß genug gemacht, um den mit Nase versehenen Karabiner aufzunehmen (s. Abb. 3). Um bei Wechsel zwischen Aufnahmen und Bestrahlungen auch ohne Filter

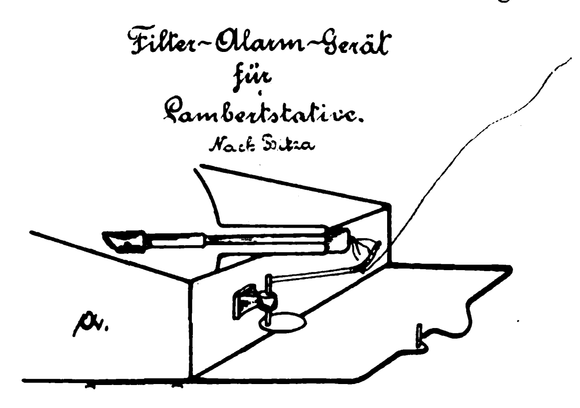


Abb. 2a.

Ausführungsskizze für Lambertstativ.

Um im Falle des Vergessens des Filters die Annäherung der Hochspannung an den Patienten zu vermeiden, ist die Alarmfunkenstrecke in die gleiche Horizontalebene verlegt wie das Polende der Röhre. Die Übertragung der Filterbewegung geschieht durch eine aus Isoliermaterial hergestellte, vertikale, drehbare Säule, welche durch eine kurze, in ihrem Innern befindliche Feder in eine mit Anschlag versehene Endstellung gebracht wird, bei der der Metallbügel vom Röhrenpol entfernt ist. Zur Vereinfachung des Gerätes, gegenüber der prinzipiellen Skizze ist das Gerät auf der Kathodenseite angebracht und wird durch einen am Filter angebrachten Stift in Tätigkeit gesetzt.

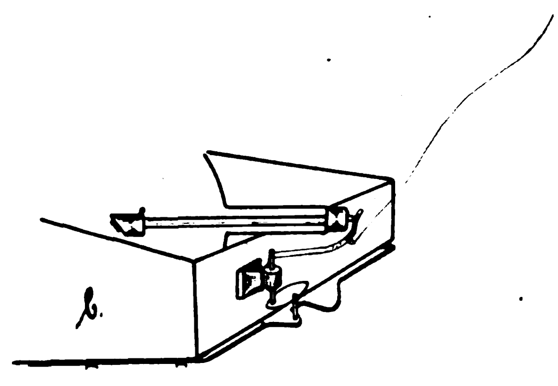


Abb. 2b.

Das Filter ist eingeschoben, die Funkenstrecke geschlossen. Bei Einschalten des Stromes schweigt das Signal. Besser aber weniger einfach ist die Ausführungsform von Abb. 3.

arbeiten zu können, bekommt jede Aufnahmeröhre an ihrer Polöse ein kleines Kettchen und einen kleinen Karabiner daran, mit dem sie mit dem Alarmgerät zur Überbrückung der Alarmfunkenstrecke verbunden werden kann.

Die Erfahrungen mit dem Filteralarmgerät sind sehr gute. Zwei geübte Röntgenassistenten haben monatlich zirka 1—3mal das Signal zu

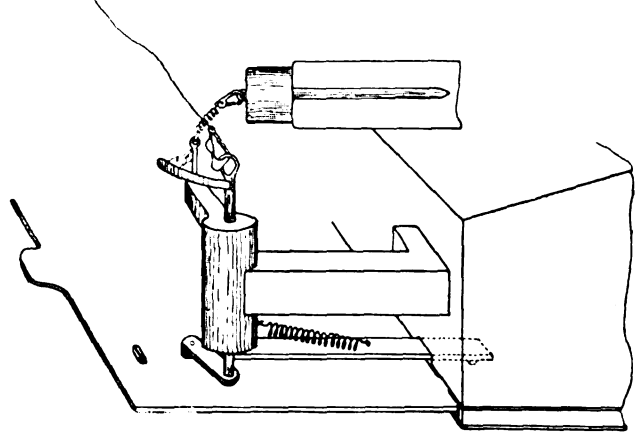


Abb. 3.
Eine andere Ausführungsform. Der am Ende des Hochspannungskabels befindliche Karabiner trägt zwei aufgelötete Nasen, welche so groß sind, daß er in die Polöse der Röntgenröhre nicht hineingeht, wohl aber in die große Öse am Metallbügel des Alarmgerätes.

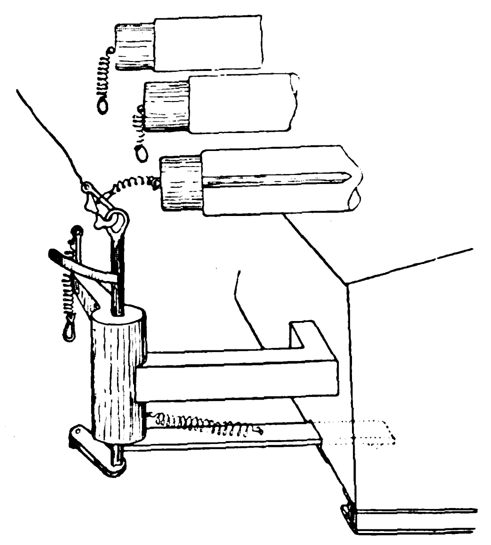


Abb. 4.
Jede Aufnahmeröhre trägt ein Kettchen und einen Karabiner daran, welcher zwecks Überbrückung der Funkenstrecke bei Aufnahmen ohne Filter an der Öse des Metallbügels des Alarmgerätes befestigt wird.

hören bekommen. Das beweist natürlich nicht, daß die betreffenden Bestrahlungen, wenn das Gerät nicht vorhanden wäre, ohne Filter zu Ende

gelaufen wären. Oft erinnert man sich gleich nach Beginn des Betriebes an das Vergessene. — Unbeschreiblich wohltuend war für den Verantwortlichen das Gefühl der Sicherheit. Keine Eilfertigkeit, kein Drängen des Materials, keine Verspätung im Tagesprogramm, früher gefürchtete Dinge können jetzt den Gedanken aufkommen lassen, daß unversehens ein Unglück geschieht, auch einer nicht vollkommen verläßlichen Assistenz und auch an Tagen schlechter Disponiertheit derselben kann die Ausführung der Bestrahlung beruhigt überlassen werden. Das ist ein wichtiger Punkt, denn es hieße die in der Röntgentherapie liegenden segensreichen Möglichkeiten quantitativ nicht ausnützen, wollte man auf dem seinerzeit berechtigten Standpunkt beharren, daß der Arzt jede Bestrahlung selbst ausführen, mindestens kontrollieren muß. Vielmehr kann und muß eine zweckmäßige Arbeitsteilung zwischen Arzt und Laienassistenz Platz greifen. Daß dieselbe in der Praxis bereits vielfach üblich ist, überhebt uns wohl der Notwendigkeit, ihre medizinische und juridische Berechtigung zu revidieren. Sie ist meines Erachtens berechtigt und kann beliebig ausgedehnt werden, wenn eine scharfe, beiden Teilen wohlbekannte Grenze ihrer Tätigkeiten gezogen, wenn die Laienarbeit in exakten Vorschriften normalisiert ist[1]) und — nicht zuletzt — wenn aus dem technischen Betrieb alle Quellen von Gefahren für die Kranken beseitigt sind. Zur Erfüllung der letztgenannten Bedingung hoffen wir durch das Filteralarmgerät beigetragen zu haben.

Zusammenfassung.

Das Filteralarmgerät betätigt automatisch eine kleine Signalfunkenstrecke, wenn man vergißt, das Filter in das Blendenkästchen einzufügen. Denn das Weglassen des Filters bewirkt zu weiche Bestrahlung und eine Überdosierung, welche, wenn dicke Filter vorgesehen waren, bis zur 20fachen Überexposition führen kann. Das Filtervergessen dürfte in einem geordneten Röntgenbetrieb die einzige Ursache noch vorkommender Verbrennungen als Folge einer einzigen Applikation sein. Solche sollen durch das Gerät unmöglich gemach werden.

---

[1]) Vgl. Holzknecht und Pordes, Organisatorisches zur Röntgentherapie. Med. Kl. 1919, Nr. 18, und Holzknecht, Röntgenologie, eine Revision ihrer Methoden und Einrichtungen, Einleitung und II. Teil. Urban & Schwarzenberg, Wien-Berlin.

Aus dem Zentralröntgenlaboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Wien
(Vorstand: Prim. Prof.-Dr. G. Holzknecht).

Zur Frage der Filtersekundärstrahlen.

Von
Dr. Robert Lenk.

Lange bevor das Wesen der Sekundärstrahlen erforscht war, geisterte in der Literatur das Gespenst der „gefährlichen Filterstrahlen" umher, die, als vom Filter ausgesandte Sekundärstrahlung aufgefaßt, besonders schwere Schädigungen der Haut erzeugen sollte. Erst die Analyse der Sekundärstrahlen durch Barkla und Sadler ermöglichte es, auch der Frage der von den als Filtermaterial gebräuchlichen Metallen ausgehenden Sekundärstrahlen näherzutreten.

Von den drei auf Grund der Arbeiten der genannten englischen Autoren bekannten Arten von Sekundärstrahlen kommt den sekundären Beta- oder Korpuskulärstrahlen in der Filtertechnik, soweit sie sich auf die von der Röntgenröhre ausgesandten Strahlen bezieht, wegen ihrer geringen Reichweite — sie laufen sich schon in einer Luftschicht von wenigen Millimetern Dicke und in einer Hautschicht von weniger als $^1/_{100}$ mm Dicke tot, so daß sie gar nicht an das Objekt gelangen oder bei direktem Aufliegen des Filters wegen der minimalen Eindringungstiefe nicht zur Wirkung kommen — keine Bedeutung zu; die Streustrahlung, die alle Eigenschaften der Primärstrahlung hat, bewirkt wohl eine quantitative, aber keine qualitative Änderung derselben. So bleibt nur die wesentlich vom Material (d. h. Atomgewicht) abhängige sekundäre Fluoreszenzstrahlung (auch homogene Sekundär-oder Eigenstrahlung genannt) übrig als Faktor, der imstande ist, die qualitative Zusammensetzung der von der Röhre ausgehenden Strahlen ungünstig zu beeinflussen, und sie war es auch, der jene Wirkungen der „gefährlichen Filterstrahlung" zugeschrieben wurden.

Zur Auslösung der spezifischen Sekundärstrahlung im Aluminiumfilter in nennenswerter Menge gehört bei dem geringen Atomgewicht des Aluminiums eine derart weiche Primärstrahlung, wie sie in den von den üblichen Therapieröhren ausgesandten Strahlenkomplexen nicht oder nur in minimalen Mengen vorhanden ist. Bekanntlich ist ja die Härte der homogenen Eigenstrahlung eines Elementes um so größer, je höher sein Atomgewicht ist, und sie kann nur durch eine Primärstrahlung angeregt werden. die um ein geringes härter ist als sie selbst.

Aber auch für die gebräuchlichen Schwermetallfilter (Zink, Messing, Kupfer) schließt Großmann aus theoretischen Erwägungen die Möglichkeit der Entstehung der Filterstrahlen aus, da die Primärstrahlen, die sie erzeugen könnten, schon in den oberflächlichsten Schichten des Filters absorbiert würden, so daß sie höchstens auf der der Röhre zugewandten Seite entstehen könnten. Die Richtigkeit dieser Annahme ist von Krönig und Friedrich in biologischen Versuchen erwiesen worden. Sie konnten zeigen, daß Froschlaich, der unter sonst gleichen Bedingungen durch Kupfer- oder Aluminiumfilter von äquivalenter Dicke bestrahlt wurde, in beiden Fällen vollkommen gleichartig reagierte. Noch beweisender sind ihre Versuche von Bestrahlung der menschlichen Haut bei einer Versuchsanordnung, bei der das Objekt nicht von den Primärstrahlen, sondern nur von den von einer Aluminium-, Eisen-, Zink- oder Bleiplatte event. ausgesandten Sekundärstrahlen getroffen werden konnte, ohne daß bei exszessiver Bestrahlungszeit eine sichtbare Hautreaktion auftrat.

Ein praktischer Beweis für das theoretisch und aus biologischen Versuchen erschlossene Nichtvorhandensein einer gefährlichen Filterstrahlung ist bisher nicht erbracht worden, so daß die Mitteilung folgender Beobachtungen, die wir bei der Bestrahlung maligner Erkrankungen mit Schwermetallfilterung (0,3 mm Messing) an einer größeren Reihe von Fällen zu machen Gelegenheit hatten, gerechtfertigt ist.

Bei der Applikation von 10 H durch diese Filter traten sehr häufig frühzeitig — meist schon 8 Tage nach der Bestrahlung — sehr intensive Rötungen im bestrahlten Hautgebiet auf, die den Eindruck beginnender sehr heftiger Reaktionen erweckten, meist aber unter Schuppung und nachfolgender Pigmentation der Haut schnell abheilten; nur selten kam es zu Exfoliation, der aber auch bald restitutio ad integrum folgte. Die subjektiven Beschwerden waren, wenn überhaupt vorhanden, minimal. Da wir auch nach höheren Dosen bei Gebrauch von bis 5 mm dicken Aluminiumfiltern im allgemeinen keinerlei Hautschädigungen zu sehen gewohnt sind, mußte an die Möglichkeit einer Sekundärstrahlenwirkung gedacht werden, obwohl unsere Messingfilter mit einer dicken Preßspanplatte unterlegt sind.

Zur Entscheidung dieser Frage wurde folgender Versuch angestellt: Es wurde eine Patientin unter denselben Bedingungen, wie oben geschildert, bestrahlt und die eine Hälfte der zu bestrahlenden Fläche mit einem 2 mm dicken Kautschukblatt — als Filter für die event. vorhandene, dem Atomgewicht des Messings entsprechend weiche Sekundärstrahlung — bedeckt, die andere freigelassen. Acht Tage nach der Bestrahlung zeigte sich die ganze bestrahlte Fläche intensiv rot, ohne daß eine Spur einer Abgrenzung der beiden Hälften zu sehen gewesen wäre; weiterer Verlauf wie bei den früher geschilderten Fällen.

Es geht aus diesem Versuche klar hervor, daß es sich bei der beobachteten Hautreaktion nach Bestrahlung durch Messingfilter nicht um eine Sekundärstrahlenwirkung handeln kann. Vielmehr müssen wir sie als Folge einer Überdosierung der Primärstrahlung auffassen. Nun sind allerdings 10 H einer härteren, höher filtrierten Strahlung keine Dosis, die sonst zu Schädigungen der Haut führt. Wir müssen uns aber vor Augen halten, daß 10 H, d. h. jene Farbenveränderung des Baryumplatinzyanürplättchens, die auf der Skala der Zahl 10 entspricht, eine ganz verschiedene Dosis darstellt, wenn es sich um ungefilterte oder schwachgefilterte, d. h. relativ weiche, und wenn es sich um eine durch starke Filterung sehr gehärtete Strahlung handelt. Der Fall ist ein neuer Beweis dafür, daß die Sabouraud-Pastille mit dem Härterwerden der Strahlen an Empfindlichkeit abnimmt, eine Abnahme, der die der Empfindlichkeit der Haut absolut nicht parallel geht.

Als Forderung ist auf Grund des Geschilderten aufzustellen, daß man sich bei der Dosierung der durch Schwermetall gefilterten Strahlen bei Verwendung der jetzt noch allgemein verwendeten Dosimeter — das Iontoquantimeter hat sich ja noch nicht Eingang in die Allgemeinpraxis verschafft —, wenn man jede Hautreaktion vermeiden will, also vor allem bei allen nicht malignen Erkrankungen an der unteren Grenze des sonst Üblichen halten soll. Fixe Zahlen lassen sich natürlich für Betriebe, die nicht unter den ganz gleichen Bedingungen arbeiten, nicht aufstellen.

Zusammenfassung.

Auch der Versuch an der menschlichen Haut ergibt übereinstimmend mit der theoretischen Spekulation (Großmann) und den physikalischen und biologischen Versuchen (Krönig und Friedrich), daß auch Schwermetallfilter keine gefährliche Filterstrahlung aussenden.

Literatur.

Großmann, F. d. Röntg. 23, S. 182. — Krönig und Friedrich, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. Urban & Schwarzenberg, 1918.

Aus der chirurgischen Universitäts-Klinik zu Kiel
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Anschütz).

Über Röntgenspätschädigungen der Haut und ihre Ursachen.

Von
Dr. **O. H. Petersen,** ehem. Assistenzarzt der Klinik, und
Dr. **Johanna Hellmann,** Assistenzärztin der Klinik.

Die ersten Schädigungen, die als Folge von Röntgenbestrahlungen beobachtet sind, fallen in die ersten Jahre der Röntgentherapie, also in eine Zeit, wo man infolge Fehlens jeglicher Dosimetrie lediglich nach dem Gefühl bestrahlte. Die Erscheinungen, die man bei Überdosierung nicht lange nach der Bestrahlung auftreten sah, durchliefen dieselben Grade wie bei sonstigen Verbrennungen der Haut, also von der einfachen Dermatitis bis zur tiefen Nekrose mit nachfolgender Geschwürsbildung: nur zeigte sich, besonders bei der Geschwürsbildung, eine sehr viel geringere Neigung zur Heilung als bei gewöhnlichen Verbrennungen. Nachdem nun einmal diese schädliche Wirkung der Röntgenstrahlen bekannt war, suchte man nach Mitteln für eine exakte Dosierung der Strahlen, um dadurch in der Lage zu sein, nur so viel Strahlen zu verabfolgen, als die Haut — denn nur an dieser kamen Schädigungen zur Beobachtung — vertragen konnte, und zwar suchte man auf Grund der Erfahrung, daß auch wiederholte Verbrennungen ersten Grades schließlich schwere Schädigungen herbeiführen können, überhaupt jegliche Alteration der Haut zu vermeiden. Dies war das Ziel aller Verfahren der Dosimetrie, die sich allmählich entwickelten; und sie haben dies Ziel auch fast alle erreicht. Bei sorgfältiger Anwendung eines brauchbaren Dosierungsverfahrens war man tatsächlich gegen Hautschädigungen vollständig gesichert. Damit mußte aber auch verlangt werden, daß jeder, der Röntgenstrahlen zu therapeutischen Zwecken anwandte, von einem einwandfreien Dosierungsverfahren Gebrauch machte. Wer dies versäumte und Schädigungen setzte, beging somit einen Kunstfehler. Diese Ansicht wurde allmählich, und zwar mit Recht, Gemeingut der Ärzte und auch der Laien. Mit der Weiterentwicklung des Röntgenheilverfahrens verschob sich sein Schwerpunkt allmählich immer weiter von der Oberflächen- zur Tiefentherapie und damit von der Verwendung weicher und mittelharter Strahlen zur harten, „gefilterten" und ultraharten Strahlung: und diese Entwicklung ist ja auch jetzt noch nicht

abgeschlossen. Bei diesem Übergang zu harten Strahlen stellte sich nun aber allmählich heraus, daß die Haut eine um so größere Strahlenmenge, gemessen mit den bis dahin üblichen Verfahren, vertrug, je härter die Strahlung war. Man konnte, je nach der Strahlenart, ein Mehrfaches der bisher angewandten Menge zuführen, ohne eine Veränderung der Haut zu beobachten. Und so steigerte man die Mengen immer mehr zur Erzielung einer besseren Tiefenwirkung. Von Hautschädigungen war in den ersten Jahren der Tiefentherapie nicht mehr die Rede und diese früher so gefürchteten Erscheinungen schienen endgültig beseitigt, zumal eine Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen fast allgemein abgelehnt wurde. Bald tauchten aber vereinzelte Mitteilungen von Fällen auf, wo es trotz einwandfreier Methodik doch zu erheblichen „Verbrennungen" gekommen war, aber — und das war etwas Neues — nicht wie früher als unmittelbare und sichtbare Folge einer Überdosierung, sondern erst mehr oder weniger lange Zeit nach einer größeren Reihe von Bestrahlungen, zum Teil erst, nachdem das Verfahren bereits längere Zeit abgeschlossen war, und ferner, ohne daß nach den einzelnen Bestrahlungen an der Haut irgendeine Veränderung beobachtet worden wäre. Es handelte sich also um sogen. „Spätschädigungen". In der letzten Zeit sind die Mitteilungen über solche Fälle etwas häufiger geworden, so daß es nicht mehr möglich ist, diese Schädigungen einer schlechten Methodik zur Last zu legen. Zweifellos sind aber noch nicht entfernt alle Fälle bekannt gegeben. Das liegt in der Natur der Sache; denn wie oben schon angeführt, gilt bisher noch der Satz, daß eine Hautschädigung nach Röntgenbestrahlung auf einen Kunstfehler zurückzuführen ist, und solche veröffentlicht niemand gern, zumal gelegentliche Versehen wohl in jedem Röntgenbetriebe vorkommen und man daher geneigt war, auch bei den Spätschädigungen dergleichen anzunehmen. Wie bereits erwähnt, lassen sich aber die bekanntgegebenen Fälle nicht mehr damit abtun. Wir haben es tatsächlich mit etwas Neuem zu tun, über das jedoch noch keine völlige Klarheit besteht. Diese zu schaffen ist aber unbedingtes Erfordernis, damit wir auch die Spätschädigungen zu vermeiden lernen. Um hierzu einen Beitrag zu liefern, wurde die vorliegende Arbeit unternommen.

Unsere Technik.

Zur Beurteilung der Frage, wie die Spätschädigungen entstehen, ist zunächst eine genaue Angabe der Technik und Methodik, nach der die Bestrahlungen ausgeführt wurden, erforderlich. Wir geben deshalb die in der hiesigen Klinik geübte Technik und Methodik ausführlich an, um damit eine Nachprüfung zu ermöglichen.

Wir verwenden seit Beginn das Rotaxinstrumentarium, anfänglich mit dem gewöhnlichen, später mit dem Quecksilbergasunterbrecher. Die verwendeten In-

duktoren haben eine Funkenlänge von etwa 30 cm. Die verwendeten Röhren waren in der ersten Zeit Burgersche Zentraltherapieröhren, in der von Hans Meyer angegebenen Form für Tiefentherapie mit Luftkühlung der Antikathode. in letzter Zeit die kleinen Müllerschen Siederöhren. Als Meßinstrument im sekundären Stromkreis verwenden wir das Heinz Bauersche Qualimeter und ein Milliampèremeter. Zur Strahlenmessung bedienen wir uns der von Hans Meyer angegebenen Methode, die als Testobjekt die Barium-Platinzyanürtablette von Sabouraud und Noiré verwendet. Eine „Volldosis“ (Sabouraunddosis) bezeichnen wir, wie allgemein üblich, als 10 X. Kleinere oder größere Dosen erreichen wir dadurch, daß wir die Entfernung des Dosimeters vom Fokus, die ja normalerweise gleich der halben Fokushautdistanz ist, vergrößern oder verringern, unter Berücksichtigung des Gesetzes, daß die Strahlenintensität umgekehrt proportional dem Quadrate der Entfernung ist. Wir sind so in der Lage, jede gewünschte Strahlenmenge verabfolgen zu können. Die Röhre befindet sich in einem mit Bleigummi bzw. Bleiglas geschützten Blendenkasten, der nur einen beschränkten Strahlenkegel austreten läßt. Die Filter sind an diesem Blendenkasten angebracht. Zum Schutze der übrigen Körperteile bzw. der anderen Hautfelder wird der Patient mit Bleigummischutzstoff in doppelter Lage abgedeckt. Da dieser jedoch wegen seiner Schwere unter Umständen den Patienten lästig wird, bedienen wir uns zum Schutze des Oberkörpers bzw. des Kopfes eines großen, von der Decke herabhängenden Bleiglasfensters, das dann mittels eines an seinem unteren Ende angebrachten Bleigummistreifens unmittelbar an den anderen Schutzstoff anschließt. Eine Einstellung mit spekulumartigen Bleiglas- oder Metallröhren verwenden wir nur in selteneren Fällen, nämlich da, wo ein exaktes Anpassen an die Haut möglich ist. Die Fokushautdistanz beträgt in der Regel 20 cm.

Was nun die Qualität der Strahlen betrifft, so haben wir uns von Anfang an grundsätzlich nur „hochgefilterter“ Strahlen bedient, d. h. solcher Strahlen, die durch 3—4 mm Aluminium hindurchgegangen waren, bei möglichst hartem Betriebe der Röntgenröhre, d. h. also bei einer Primärstrahlung vom Typ VI der Benoist-Walterschen Skala[1]). Eine Begründung der Verwendung solcher harter Strahlen ist ja heutzutage, wo man bereits weit über diese Strahlenhärte hinausgegangen ist, nicht mehr nötig, da ja durch diese Tatsache sich gezeigt hat, daß wir von Anfang an auf dem richtigen Wege waren.

Im einzelnen wäre noch folgendes zu bemerken: Bei den Tumoren, bzw. bei Nachbestrahlungen nach operativer Entfernung bösartiger Geschwülste kommt es ja darauf an, der Geschwulst bzw. dem Gebiete, in dem noch Reste oder Metastasen der Geschwulst vermutet werden, eine solche Dosis der Strahlen zuzuführen, die ausreichend ist, die Geschwulstzellen zu zerstören. Wir bedienen uns deshalb überall da, wo es möglich ist, d. h. wo es sich um in einer gewissen Tiefe gelegene Geschwülste handelt, der Felderbestrahlung. In denjenigen Fällen, wo die Geschwulstzellen in der Haut oder nahe unter dieser liegen und somit mehrere Einfallspforten nicht in Betracht kommen können, wo aber andererseits das verdächtige Gebiet eine erhebliche Ausdehnung besitzt, teilen wir dieses in mehrere Felder ein, die wir nicht allzu groß wählen, um so eine möglichst gleichmäßige Bestrahlung des ganzen Gebietes zu erzielen. Dies gilt vor allem

[1]) Wo in einzelnen Fällen etwas weniger starke Filter gewählt wurden, ist dies in unserer Zusammenstellung besonders bemerkt. Dies geschah jedoch nur in der ersten Zeit unserer Bestrahlungstherapie.

von den Nachbestrahlungen nach Radikaloperationen des Brustdrüsenkrebses, die wir grundsätzlich in allen Fällen ausführen. Hier gilt es ja, das Gebiet der erkrankten Brustseite wegen etwaiger Hautmetastasen, ferner die Achselhöhle, die Infra- und die Supraklavikulargrube wegen etwaiger Drüsenmetastasen zu treffen. Wir haben somit ursprünglich mindestens vier Felder, teilweise auch noch mehr verwandt, sind allerdings nach den Beobachtungen der Spätschädigungen auf drei Felder, nämlich Brustseite, Achselhöhle, Klavikulargruben zurückgegangen, da wir die Möglichkeit der Überstrahlung an den Rändern der einzelnen Felder, besonders über dem Schlüsselbein, nicht ganz ausschließen konnten. Auf diesen Punkt wird unten noch näher einzugehen sein. Als Strahlenmenge für jedes einzelne Feld verabfolgten wir nach unserem oben angegebenen Meßverfahren durchschnittlich 20 X, in letzter Zeit meist nur 15 X. Die Wiederholung der Bestrahlung findet grundsätzlich erst nach vier Wochen statt. Bisher hatten wir diese Bestrahlung zur Vermeidung von Rezidiven in den Fällen, in denen keine Erscheinungen von solchen beobachtet wurden, etwa ein Jahr lang fortgesetzt und dann noch einige Bestrahlungen in größeren Abständen angeschlossen. In Fällen von beobachteten Rezidiven dagegen wurde die Bestrahlung so lange fortgesetzt, bis eine vollständige Beseitigung der Rezidive angenommen werden konnte, bzw. es wurde nach späterem Auftreten von Rezidiven eine erneute Bestrahlungsserie eingeleitet. Im allgemeinen dürfte dies die Methode sein, wie sie bisher auch anderswo gehandhabt worden ist.

Etwas anders gestaltet sich die Bestrahlung bei der zweiten Erkrankungsart, die im wesentlichen bei unseren Bestrahlungsfällen in Betracht kommt, nämlich bei den chirurgischen Tuberkulosen. Bei den Drüsentuberkulosen wenden wir in der Regel nur so viel Felder an, als erforderlich sind, um alle vorhandenen erkrankten Drüsen einmal zu treffen, d. h. also bei einseitigen kleineren Drüsenpaketen nur ein einziges Feld. Bei den Knochen- und Gelenktuberkulosen dagegen, wo es sich ja meist um tiefer gelegene Krankheitsherde handelt, benutzen wir mehrere Felder zur Erzielung einer ausreichenden Tiefenwirkung. In den ersten Jahren benutzten wir dementsprechend bei den gut zugänglichen Gelenken nach Möglichkeit vier Felder, wobei jedesmal die Strahlenrichtungen im rechten Winkel zu der des nächstgelegenen Feldes standen; bei den weniger gut zugänglichen Gelenken beschränkten wir uns dagegen auf zwei oder drei Felder. Hierbei wurde jedesmal das angrenzende Feld sorgfältig abgedeckt und nicht, wie das von Iselin seinerzeit zuerst angegeben wurde, lediglich das ober- und unterhalb des Gelenkes gelegene, nicht zu bestrahlende Gebiet. Nach den Erfahrungen mit den Spätschädigungen sind wir in letzter Zeit auch hierin etwas zurückgegangen, indem wir die Gelenke jetzt grundsätzlich nur von zwei gegenüberliegenden Seiten bestrahlen. Nachdem sich herausgestellt hat, daß für die Tuberkulosen verhältnismäßig geringe Dosen genügen, dürfte diese Methode auch vollkommen ausreichend sein. Die verabfolgte Strahlenmenge beträgt bei den Tuberkulosen bei Erwachsenen in der Regel 10 X für das einzelne Feld bei jeder Sitzung, bei Kindern entsprechend weniger, bis zu etwa 5—6 X, doch wird in jedem einzelnen Falle je nach Art und Schwere der Erkrankung noch weiter modifiziert. Diese Bestrahlungen werden bei den Tuberkulosen ebenfalls im Abstande von vier Wochen wiederholt und zwar so lange, bis der gewünschte Erfolg eingetreten ist, jedoch in der Regel nicht mehr als 6—7 mal; dann lassen wir eine größere Pause eintreten, um erst nach mehreren Monaten, wenn es noch nötig sein sollte, einzelne Nachbestrahlungen in größeren Abständen folgen zu

lassen. Wir tun dies unter Berücksichtigung der bereits früher von Iselin besonders für Tuberkulosen angegebenen Empfindlichkeitsgrenzen der Haut.

Betrachten wir somit das von uns angewandte Verfahren der Röntgenbestrahlung und die dabei verwandten Mengen der Strahlen, so muß gesagt werden, daß wir äußerst vorsichtig vorgegangen sind und nach dem bisherigen Stande der Erfahrungen keinesfalls Mengen angewandt haben, die irgendwie als schädlich gelten konnten, oder daß sonst irgendwelche Fehler gemacht worden wären. Werden doch z. B. bei gynäkologischen Bestrahlungen Mengen für jedes einzelne Hautfeld in einer Sitzung und auch in der Gesamtheit der Bestrahlungen angewandt, die die unsrigen um ein Vielfaches überschreiten.

Unsere Fälle von Spätschädigungen.

Im folgenden führen wir die an der hiesigen Klinik bis jetzt beobachteten Hautspätschädigungen an. Wir haben dabei nur diejenigen Schädigungen berücksichtigt, bei welchen es nach Anwendung filtrierter Strahlen bei an sich unschädlicher, d. h. unter der Erythemdosis bleibender Einzeldosis, zur Bildung von typischen Röntgengeschwüren gekommen ist, also Geschwüren, bei welchen der Grund von nekrotischen Massen ausgefüllt und der scharfe, über das Niveau des Ulkus stehende Rand zum Teil entzündlich gerötet, zum Teil livide verfärbt war, bei welchen ferner im Vordergrund die intensiven Schmerzen der Patienten und die schlechte Heilungstendenz bzw. die große Neigung zum Wiederaufbrechen bei ganz oder teilweise erfolgter Heilung standen.

Die Hautatrophien, Pigmentierungen und Teleangiektasien, wie sie ja in der Mehrzahl der Fälle nach längerer Bestrahlung vorkommen, haben wir nicht mit einbezogen, zumal sie ja an sich ohne größere praktische Bedeutung sind. Wie wir im weiteren allerdings sehen werden, kann man sie als Warnungssignal auffassen; ihr Auftreten gebietet äußerste Vorsicht bei weiterer Bestrahlung und möglichste Vermeidung auch des geringsten Traumas. Ferner haben wir diejenigen Fälle weggelassen, bei welchen aus irgendwelchen Gründen so hohe Strahlenmengen verabreicht wurden, daß schon primär eine Schädigung der Haut (Erythem) bewirkt wurde, aus der sich dann ein Ulkus entwickelte, also nach Überdosierung aufgetretene Schädigungen.

Weiter sind nicht aufgeführt im Gegensatz zu Iselin einige Fälle, wo es nach Bestrahlung von tuberkulösen Gelenken zwar zur Bildung von Geschwüren kam, bei denen aber einige der oben erwähnten typischen Kennzeichen des Röntgenulkus, z. B. die livide Verfärbung und die Schmerzen, fehlten. Wir glaubten, diese Fälle deshalb hier nicht einreihen zu dürfen, weil bei ihnen unseres Erachtens keine reinen Röntgengeschwüre

vorliegen, sondern der tuberkulösen Erkrankung eine erhebliche Schuld an ihrer Entstehung zukommt. Es handelte sich dabei stets um Fälle mit ausgedehnter tuberkulöser Weichteilerkrankung und Fistelbildung. Vielleicht ist die Entstehung dieser Geschwüre so zu erklären, daß durch die Strahlen das tuberkulöse Gewebe in den Weichteilen und besonders in der Haut zu so rascher Einschmelzung gebracht wird, daß der Ersatz durch Bindegewebe und Narbenbildung damit nicht Schritt halten kann. So müssen dann ja Defekte entstehen.

Unsere Beobachtungen erstrecken sich auf einen Zeitraum von neun Jahren, in welchem neben sonstigen Tumoren und Lymphdrüsentuberkulosen etwa 270 Mammakarzinome und 600 Gelenktuberkulosen bestrahlt wurden. Wir stellen die von uns beobachteten Fälle von Hautspätschädigungen in einer Tabelle zusammen. Diese kann allerdings nicht den unbedingten Anspruch erheben, alle bei unseren Bestrahlungsfällen aufgetretenen Spätschädigungen zu enthalten. Es mag noch der eine oder andere Fall aufgetreten sein, der nicht wieder in unsere Beobachtung gekommen ist. Im allgemeinen dürfte die Zusammenstellung aber ziemlich vollständig sein, da fast alle unsere Fälle sehr lange nachuntersucht werden Im übrigen wäre aber das Fehlen einiger Fälle für die Beantwortung der gestellten Fragen nicht von so großer Bedeutung, da wir ja keine Statistik aufstellen, sondern nur uns über das Wesen und die Ursachen der Spätschädigungen klar werden wollen. Hierfür dürften aber auch einige weitere Fälle kaum neue Gesichtspunkte bringen.

Aus unserer Tabelle geht hervor, daß wir bis heute bei etwa 270 Fällen von Mammakarzinom 12 mal Röntgenspätschädigungen erlebten, und zwar trat das Ulkus 7 mal in der Supraklavikulargrube, 5 mal auf der Brustseite, einmal in der Achselhöhle und einmal infraklavikular auf. In der Mehrzahl der Fälle war nur ein Ulkus vorhandem, nur in Fall 6 und 8 je zwei. Bei all diesen Fällen war fast durchweg die Prognose ziemlich ungünstig, da es sich um große Tumoren mit ausgedehnten Drüsenmetastasen, zum Teil auch um bald nach der Operation aufgetretene Hautmetastasen handelte. Aus diesem Umstand erklärt sich auch die meist sehr hohe Gesamtdosis der bestrahlten Fälle. In keinem der Fälle war nach der Bestrahlung ein Erythem aufgetreten, dagegen waren stärkere Pigmentierungen und Teleangiektasien häufig vorhanden. Trotzdem mußte eben wegen der vorhandenen Metastasen weiter bestrahlt werden, in vollem Bewußtsein der damit verbundenen Gefahr. Wir haben dadurch auch in 10 Fällen (von 12) die örtlichen Metastasen zum Schwinden gebracht. Wie schon aus den Angaben von Iselin hervorgeht, zeigt die Klavikulargegend eine besondere Disposition für die Ulzerationen, zum Teil bedingt durch die schlechte Ernährung dieser Hautpartie. Dazu kommt in unseren

I. Mamma-

Nr.	Name	Operationstag	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Zahl der Sitzungen	Gesamtdosis des geschäd. Feldes
1.	Frau A., 52 J.	10. VI. 15. Wunde p. p.	18. VI. 15	8. VI. 16	11	210 X
2.	Frau Gr. 61 J.	14. VI. 13. Gran. fl., spät. epithelialisiert	1. VII. 13	15. I. 16	18	346 X
3.	Frau Gr., 42 J.	6. IV. 12. Transplant.	10. XII. 12	20. XI. 15	17	370 X
4.	Frau G., 43 J.	16. III. 15. Wunde p. p.	27. IV. 15	17. X. 16	14	280 X
5.	Frau J., 45 J.	20. VIII. 14. Gran. fl., spät. epithelialisiert	31. VIII. 15	18. IV. 16	9	180 X
6.	Frau L., 45 J.	9. IX. 13. Gran. fl., spät. epithelialisiert	21. X. 13	7. VIII. 14 15. VI. 14	= s. 11 = Br. 9	s. 192 X B. 144 X
7.	Frau Sch., 44 J.	20. V. 14. Wunde p. p.	3. VI. 14	20. I. 16	22	436 X
8.	Frl. V., 40 J.	4. IX. 13. Transplant.	8. I. 14	17. VI. 15	i. 10 Br. 7	i. 194 X B. 90 X
9.	Frau B., 56 J.	28. IX. 14. Gran. fl., später epithelialisiert	11. XII. 14	25. X. 15	12	240 X
10.	Frau v. S., 41 J.	Gran. fl., später epithelialisiert	27. VI. 14	31. VIII. 15	16	320 X
11.	Frl. Kr., 47 J.	22. II. 15 Gran. fl., spät. epithelialisiert	9. III. 15	13. VI. 16	14	180 X
12.	Frau R., 42 J.	Gran. fl.	2. VII. 13	6. XII. 15	18	344 X

II. Gelenk-

Nr.	Name	Gelenk	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Zahl der Sitzungen	Gesamtdosis des geschäd. Feldes
13.	S., 48 J.	Knie	I. XII. 13	3. VIII. 14	10	102 X
14.	E.	Ellbogen	15. I. 13	5. VII. 13	6	je 46 X
15.	Z., 19 J.	Fuß	4. IX. 13	8. III. 16	14	142 X

III. Tu-

Nr.	Name	Erkrankung	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Zahl der Sitzungen	Gesamtdosis des geschäd. Feldes
16.	A., 53 J.	Sarkom der Fascia lata	3. V. 15	4. VII. 17	13	260 X
17.	M., 24 J.	Kniegelenkssarkom	12. VI. 13	16. X. 14	13	?

Anmerkung: p. p. = Heilung per primam intentionem. s = supraclavicular. i = in-

karzinom.

Gesch. Körpergegend	Erythem	Pigment	Teleang.	Ulkus	Heilung	Bemerkungen
suprakl.	—	—	—	1. II. 17 zweimarkstgr. m. Borke bed. Ulk., I. 19 noch gut fünfmarkstgr.	wenig Heilungstendenz	—
„	—	+	—	3. VII. 16 markstückgr. m. Borke bedeckt	?	Rezid. d. Brusts. † Metast. supracl.
„	—	+	+	II. 16 pfenniggr. m. Borke bedeckt	VIII. 16	Exitus am 13. X. 18 Ovarialtumor
„	—	+	VII. 19 +	29. V. 17 m. Borke bed. fünfpfenniggr.	I. 18	VII. 19 Ulkus glatt geheilt
„	—	+	XI. 18 +	V. 19 bohnengr. m. Borke bedeckt, VI. 19 pfenniggr. Ulkus	i. H.	XI. 19 Ulkus glatt geheilt
Brustseite	—	+	—	IX. 14 supr. VII. 14 Br. erst stecknadel- dann handflächengr.	s. XII. 14 Br. VI. 17	s. = glatt geh. B. = 4. VI. 17. Rippe an Kn.-Gr. nekr.
suprakl.	—	15. IV. 16 +	+	IV. 16. einzelne oberfl. Borken. I. 19 dreimarkstgr. m. Borke bedeckt	VII. 19	Glatt geheilt
infrakl. Brusts.	—	+	—	VI. 15. Ulkus handtellergroß	—	IX. 15 Exit. Verblut. d. Gefäßarrosion
„	—	+	+	Ende 16 fünfmarkstgr. Ulkus	?	—
„	—	+	+	I. IX. 15 markstückgr. m. Borke bed. XI. 16 Exz. u. Rippenresektion	XII. 15	Exit. an Gehirnmetastasen
„	—	+	+	Anfang 17 über handtellergr. Ulkus	1918	4. VIII. 19 Exit. an Lungenmetast.
Achselhöhle	—	+	+	Ende 18 pfenniggr. VII. 19 unverändert	—	—

tuberkulose.

Gesch. Körperteil	Erythem	Pigment	Teleang.	Ulkus	Heilung
Innenseite	—	—	—	IX. 14 fünfmarkgr.	Amputation
Innen- u. Außenseite	—	—	—	—	—
Außenseite	—	—	—	III. 17 fünfmarkgr.	I. 18 geheilt
	—	—	—	VII. 19 wieder „	I. 20 handfl. gr. Ulkus

moren.

Gesch. Körperteil	Erythem	Pigment	Teleang.	Ulkus	Heilung
Glutäalgegend	—	—	+	VIII. 16 m. Borke bed., markstgr. I. 17 tief. handtellergr.	19. XII. 17 Exitus
Inguinalgegend	4. VII. 13	—	—	16. X. handflächengr., oberflächlich	Exitus an Lungen-Met.

fraclavicular. Br. = Brustseite. Kn. Gr. = Knorpel-Knochen-Grenze.

Fällen auch noch die ungünstige Einwirkung der Operation. In einzelnen Fällen konnten wir ein bestimmtes Trauma als auslösendes Moment verantwortlich machen. So wurde in Fall 3 angegeben, daß der Druck eines Kragenstäbchens, in Fall 1, 2, 5 und 7 häufiges Kratzen zuerst einen kleinen Hautdefekt hervorgebracht und im Anschluß daran sich dann das Ulkus entwickelt hat. In Fall 6 trat das Ulkus im Anschluß an eine vorgenommene Probeexzision der bestrahlten Partie auf. Bei sämtlichen supraklavikular aufgetretenen Ulzerationen war die Supra- und Infraklavikulargrube besonders bestrahlt worden, so daß an den Rändern der einzelnen Felder trotz aller Vorsichtsmaßregeln eine Überstrahlung stattgefunden haben kann. Es würde demnach für diese Ränder eine höhere Dosis als angegeben anzunehmen sein, doch blieb diese jedenfalls unter der Erythemdosis. In Fall 3, 4, 5 und 8 war der Allgemeinzustand der Patienten schlecht, das Fettpolster besonders gering.

Über die Dosierung in den einzelnen Fällen wäre noch folgendes zu bemerken:

In den letzten 6 Jahren haben wir fast durchweg pro Feld 20 X mit 4-mm-Aluminiumfilter gegeben. In den ersten Jahren 1911, 12, 13 schwankten die Gaben, die auf ein Feld verabreicht wurden, zwischen 10 und 20 X und die Filtrierung zwischen 2—4 mm Aluminium. So wurden z. B. in Fall 2 11 mal 20 X, 4 mm Aluminium, 4 mal 20 X, 3 mm Aluminium, und 2 mal 14 X, 2 mm Aluminium, gegeben. In Fall 6 u. a. 2 mal 12 X, 1 mm Aluminium, und in Fall 8 auf die Brustseite 4 mal 12 X, 1 mm Aluminium, und 3 mal 14 X, 1 mm Aluminium.

Auf der Brustseite entstandene Ulzerationen sahen wir niemals bei primär verschlossenen Wunden, sondern stets bei Fällen, bei welchen entweder eine größere Granulations- oder transplantierte Fläche nach der Operation vorhanden war, es sich somit also um von vornherein nur wenig resistentes Gewebe handelte. In Fall 6, 8 und 10 kam es dabei sogar zu Rippennekrosen. Was das zeitliche Auftreten der Ulzerationen betrifft, so sahen wir einen großen Teil etwa ½ Jahr nach der letzten Bestrahlung auftreten, einige Fälle erst 1—3 Jahre nach der letzten Bestrahlung, wieder andere bei sehr lange fortgesetzter Bestrahlung noch während der Behandlung. Wir müssen auch diese letzteren zu den Spätschädigungen rechnen, wenngleich sie noch während der Behandlung auftraten, denn es handelt sich um Fälle, bei denen die Bestrahlung schon lange angewandt wurde, ohne daß es zunächst zu Schädigungen gekommen wäre. Diese traten vielmehr erst viele Monate nach Beginn der Bestrahlung auf. Auch waren nie primäre Schädigungen aufgetreten. Die lange Fortsetzung der Therapie wurde durch Rezidive erforderlich.

Wenn auch die Heilungstendenz der Ulzera sehr gering ist, so gelang es doch in den meisten Fällen, sie zum Schluß zu bringen. Die Dauer des Heilungsprozesses schwankt allerdings erheblich; sie hängt natürlich im wesentlichen von der Größe und Tiefe des Ulkus und dem Allgemeinzustand des Patienten ab.

Unter den Gelenktuberkulosen (etwa 600 Fälle) hatten wir nur 3 Fälle von Spätschädigungen. In Fall 13 handelte es sich um eine Kniegelenktuberkulose, bei welcher die Weichteile ausgedehnt tuberkulös erkrankt waren und nur sehr langsam eine Besserung auf Röntgenstrahlentherapie eintrat. Hier entstand das Ulkus 4 Wochen nach der letzten Bestrahlung im Anschluß an eine Kratzwunde und ein von hier ausgehendes Erysipel am Bein. Wegen der unerträglichen Schmerzen und der starken Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes des Patienten mußte amputiert werden. In Fall 14 war eine schwere Ellbogengelenktuberkulose mit zahlreichen, stark sezernierenden Fisteln vorhanden. Während der ambulanten Behandlung bekam Patient ein Erysipel, von einer Fistel ausgehend, in dessen weiterem Verlauf sich aus den Fisteln rasch große, flache Geschwüre mit zerfallenen Rändern und unregelmäßig grauweiß schmierig belegtem Grund, in welchem nekrotische Gewebsfetzen lagen, bildeten und durch keine Narkotika zu beeinflussende Schmerzen auftraten, so daß auch hier zur Amputation gegriffen werden mußte. In diesen beiden Fällen glauben wir, das Erysipel als auslösendes Moment für die Entstehung der Ulzerationen beschuldigen zu können. Der dritte von uns beobachtete Fall von Gelenktuberkulose (Fall 15) verlief wesentlich harmloser. Es war dies eine Fußgelenktuberkulose mit ausgedehnter Fistelbildung am inneren Knöchel, die auf Röntgenstrahlentherapie glatt abheilte. 1 Jahr nach der letzten Bestrahlung trat ohne nachweisbare Ursache am äußeren Knöchel (nicht innen, wo früher die Fisteln bestanden) ein markstückgroßes, ziemlich oberflächliches Ulkus auf, das nach 4 Monaten glatt abheilte. Leider war jedoch die damals so rasch eingetretene Heilung nicht von Dauer. Im Januar 1920, also fast 4 Jahre nach der letzten Bestrahlung, kam der Patient mit einem handflächengroßen typischen Röntgenulkus am äußeren Knöchel wieder in die Klinik.

Unter den außerordentlich zahlreichen Tumoren haben wir nur zweimal Schädigungen beobachtet; und zwar hat es sich in beiden Fällen um schon operativ geschädigte Hautstellen gehandelt. Im Fall 16 bestand ein Sarkom der Fascia lata an der Rückseite des Oberschenkels, bei dem eine ausgedehnte Operation vorgenommen worden war. Hier entstand in der Gegend der Gesäßfalte dicht neben einem walnußgroßen Rezidivknoten ein anfangs oberflächliches kleines Geschwür, das sich rasch nach allen Seiten ausdehnte, unter intensiven Schmerzen schließlich zu Handteller-

größe heranwuchs. Die umgebende Haut war in großer Ausdehnung sehr atrophisch und von Teleangiektasien durchsetzt. Der ungünstige Sitz der in der Gesäßfalte gelegenen Operationsnarbe, die häufigen Traumen (Druck und Reibung) ausgesetzt war, läßt im Verein mit der Operationsschädigung und der hohen Dosenzahl das Auftreten des Ulkus erklären.

Im Fall 17 war wegen Kniegelenkssarkom eine Amputatio femoris und Drüsenausräumung in der Leistengegend vorgenommen worden. 3 Wochen nach der ersten Bestrahlung der Leistengegend war ein Erythem der Inguinalgegend aufgetreten. Es wurde trotzdem intensiv weiter bestrahlt und 5/4 Jahre später erschien ein typisches Röntgenulkus. Direkt auf das Feld waren 110 X, seitlich und von hinten ebenfalls je 110 X mit der Burgerröhre und dann noch 8 mal 20 X mit der schwingenden Röhre verabfolgt worden. An einen engeren Zusammenhang des Erythems mit dem später aufgetretenen Röntgenulkus glauben wir nicht.

Histologische Untersuchungen.

Für die Frage nach den Ursachen der Röntgenspätschädigungen sind natürlich die durch die Bestrahlungen gesetzten **histologischen Veränderungen** von großer Bedeutung. Aufschlüsse zur Beantwortung dieser Frage werden uns aber nicht so sehr Untersuchungen von bereits fertigen Röntgengeschwüren, die ja in ausreichender Zahl schon vorliegen. geben. Denn hierbei haben wir es mit einem bis zu einem gewissen Grade abgeschlossenen Vorgang zu tun, dessen Ausgang eben die Gewebsnekrose und somit Geschwürsbildung darstellt, ein Ergebnis, das in bezug auf seine histologischen Veränderungen nicht wesentlich verschieden sein dürfte, sei es nun. daß es sich um primäre Verbrennungen oder um Spätschädigungen handelt. Wichtiger ist vielmehr die Feststellung, welche Gewebsveränderungen sich infolge der Bestrahlung finden an Stellen, wo es noch nicht zu einer sichtbaren Veränderung der Haut gekommen ist. Hierüber liegen aber, zumal für harte Strahlen, nur sehr spärliche Beobachtungen vor. Um zur Ausfüllung dieser Lücke beizutragen, haben wir bei einer Anzahl von Patienten Exzisionen kleiner Hautstückchen vorgenommen aus einem Gebiet, das bestrahlt war, aber außer belangloser Pigmentierung keinerlei Hautveränderungen aufwies. Für eine ausgiebige mikroskopische Untersuchung wäre die Gewinnung hinreichend großer Hautstücke natürlich wünschenswert gewesen. Wir hielten uns aber für verpflichtet, mit Rücksicht auf die Patienten die Stücke möglichst klein zu wählen, um eine spannungslose, glatte Wiedervereinigung der Wundränder zu ermöglichen. da in dem bestrahlten Gebiete sonst durch diesen Eingriff möglicherweise die Gefahr entstanden wäre, zur Bildung einer schwereren Schädigung beizutragen, ein Punkt, auf den später noch näher einzugehen sein wird.

Wir haben nun bei sieben Patienten diese Exzisionen vorgenommen und lassen die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen, jedesmal mit genauer Angabe der verabfolgten Strahlenmengen und sonstiger wichtiger Daten, folgen:

1. Magdalene H., 43 Jahre.
Mammaamputation: September 1918.
Bestrahlung: Brust: 20. II. 19, 15 X; 20. III. 19, 15 X.
Infraklavikulargrube 25. IX. 18. 20 X; 25. X. 18, 20 X; 23. XI. 18, 15 X; 23. XII. 18, 15 X; 23. I. 19, 15 X.
Probeexzision: 16. VII. 19.
Histologischer Befund:
Brusthaut: Epidermis ohne Veränderungen. Korium: geringe Zellanhäufungen zwischen Stratum papillare und Stratum reticulare, Kerne der fixen Bindegewebszellen vereinzelt etwas gequollen, sonst ohne Veränderungen. Subkutis ohne Veränderungen. Drüsen in erheblicher Sekretion, Lumina sehr weit, stellenweise scheinen die Zellen etwas geschädigt zu sein.

Haut der Infraklavikulargrube: Epidermis zeigt eine Verringerung der Reteleisten und etwas vermehrtes Pigment, sonst keine Veränderungen. Korium: es finden sich mäßig viele Chromatophoren in dem Stratum papillare, sowie einzelne geringe perivaskuläre Zellanhäufungen, ferner stellenweise eine leichte Quellung, die Kerne der fixen Bindegewebszellen scheinen vereinzelt etwas gequollen. Kapillaren: stellenweise Schwellung der Endothel- und Adventitiazellen. Vereinzelte Gefäße auch erweitert. Schweißdrüsen: Vakuolenbildungen, Zellen teilweise ungeordnet, einzelne Drüsen bereits zugrunde gehend. Talgdrüsen nicht vorhanden. Subkutis ohne Veränderungen.

2. Doris F., 42 Jahre.
Mammaamputation: Juli 1918.
Bestrahlung: Brust: 30. XI. 18, 15 X; 25. I. 19, 20 X.
Probeexzision: Juni 1919.
Histologischer Befund:
Epidermis: etwas vermehrte Pigmentierung, vielleicht leichte Quellung unterhalb der Epidermis, sonst keine Veränderungen nachweisbar. Korium: es finden sich einige Chromatophoren, sonst sind keine Veränderungen nachweisbar. Die Kapillaren zeigen Wucherungen der Endothel- und Adventitiazellen, teilweise mit beginnender hyaliner Umwandlung. Subkutis: an einzelnen kleinen Gefäßen sind die Kerne der Endothelzellen etwas geschwollen. Die Talgdrüsen befinden sich in einem gewissen Degenerationszustande. Die Schweißdrüsen sind spärlich, zum Teil obliteriert. An einzelnen Nerven leichte Vakuolenbildung.

3. Alwine P., 42 Jahre.
Mammaamputation: Februar 1919.
Bestrahlung: Infraklavikulargrube 18. II. 19, 15 X; 18. III. 19, 15 X; 22. VI. 19, 15 X.
Probeexzision: 16. VII. 19.
Histologischer Befund:
Epidermis: vermehrte Pigmentanhäufung, sonst ohne Veränderungen. Korium: Stratum papillare zeigt leichte Quellung, stellenweise vermehrte Zellanhäufung, mäßig viele Chromatophoren. Stratum reticulare ohne Veränderungen. Subkutis ohne Veränderungen. Schweißdrüsen: blasse Kerne, teilweise mit pyknotischen

Veränderungen, hohes helles Protoplasma, Zellen ungeordnet, gleichsam wie durcheinandergewürfelt. Sklerosierung der Basalmembran. Teilweise sind die Drüsen schon fast zugrunde gegangen.

4. Emma Fr., 45 Jahre.

Mammaamputation: 1918, auswärts.

Bestrahlung: Brust: 8. VIII. 18, 15 X; 7. IX. 18, 10 X; 8. X. 18, 10 X; 14. XI. 18, 15 X; 7. II. 19, 15 X; 7. III. 19, 15 X; 2. V. 19. 15 X; 31. X. 19, 15 X.

Probeexzision: 2. XII. 19.

Histologischer Befund:

Epidermis: starke Pigmentablagerung, besonders in den basalen Schichten. Reteleisten teilweise abgeflacht, teilweise finden sich Zapfen- und Sprossenbildungen. Zwischen den Zellen stellenweise Lückenbildung (Quellung). Andererseits zeigen auch einige Zellen Quellung und Vakuolenbildung, so daß der Kern an die Wand gedrückt erscheint. Korium: Stratum papillare: deutliche Lückenbildung und Quellung, sehr zahlreiche Chromatophoren, mäßige Zellanhäufungen, besonders um die Kapillaren. Stratum reticulare: gequollen, Kerne der Bindegewebszellen teilweise erheblich blasig aufgetrieben, teilweise wenig verändert. An einzelnen Stellen erhebliche Pigmentablagerung (alte Blutextravasate?). Kapillaren: Kerne der Endothelien und Adventitiazellen meist geschwollen, zum Teil sehr erheblich. Gefäße teilweise mehr oder weniger obliteriert. An einigen größeren Gefäßen der Subkutis hochgradige Schwellung und schlechte Färbbarkeit der Kerne. Sie sind blasig aufgetrieben, die Zellen ragen in das Lumen hinein und befinden sich zum Teil im Zustande der Abstoßung. Schweißdrüsen nur wenige vorhanden, diese sehr klein. Zellen und Kerne teilweise gequollen, teilweise vakuolisiert, unregelmäßig angeordnet. Talgdrüsen sehr spärlich, diese teilweise degeneriert. Nerven: stellenweise intakt, an anderen Stellen deutliche Lückenbildung (Quellung).

5. Minna D., 43 Jahre.

Inoperables Mammakarzinom.

Bestrahlung: Brust: 31. X. 18, 20 X; 3. XII. 18, 15 X; 6. I. 19, 15 X; 12. II. 19, 15 X; 12. III. 19, 15 X, 11. IV. 19, 15 X; 10. V. 19, 15 X; 16. VII. 19, 15 X.

Probeexzision: 17. VII. 19.

Histologischer Befund:

Epidermis: an einigen Stellen verdünnt, Reteleisten verringert, an anderen Stellen atypische Wucherungen und Zapfenbildungen, teilweise auch ohne Veränderungen. Vermehrte Pigmentanhäufung in den basalen Schichten. Korium: Stratum papillare: leichte Quellung, mäßig viele, nicht sehr dichte Zellanhäufungen, teilweise deutlich perivaskulär. Ziemlich reichliche Chromatophoren, besonders auch in den Zellanhäufungen. Stratum reticulare: an einzelnen Stellen perivaskuläre Zellanhäufungen mäßigen Grades. Einzelne Bindegewebskerne gequollen. Die Kapillaren zeigen zum Teil Intimawucherungen, teilweise mit Desquamation. Schweißdrüsen: Epithelien teilweise durch Vakuolenbildung blasig aufgetrieben, teilweise auch abgeflacht, an einigen Stellen im Zustande der Abstoßung. Zellen durcheinander gewürfelt, Kerne zum Teil klein und geschrumpft, schlecht färbbar. Basalmembran verdickt. Nerven zum Teil verändert: Degeneration der Zellen mit körniger Umwandlung.

6. Christine S., 50 Jahre.

Mammaamputation: Februar 1917.

Bestrahlung: Brust: 4. XII. 17, 20 X; 8. I. 18, 15 X; 6. II. 18, 15 X; 18. IV. 18, 15 X; 30. V. 18, 15 X; 28. VI. 18, 15 X; 27. VII. 18, 15 X.
Infraklavikulargrube: 23. IV. 17, 20 X; 15. IV. 17, 20 X; 16. VII. 17, 20 X; 15. VIII. 17, 20 X: 9. X. 17, 20 X; 4. XII. 17, 20 X; 8. I. 18, 15 X; 18. II. 18, 15 X.

Probeexzision: Brust und Infraklavikulargrube: 17. VII. 19.

Histologischer Befund:

Brusthaut: Epidermis: Reteleisten verringert, teilweise fehlen sie gänzlich, so daß die Epidermis als glatter Saum verläuft, an einzelnen Stellen Zapfenbildung. Keine Pigmentvermehrung. Korium: Stratum papillare zeigt einzelne, wenig dichte Zellanhäufungen, keine Chromatophoren. Stratum reticulare: einige wenige Kerne der Bindegewebszellen etwas gequollen. Intimaverdickungen an den Kapillaren im allgemeinen gering, nur in einzelnen Gefäßen sind sie etwas stärker ausgesprochen. An den Nerven keine wesentlichen Veränderungen. Die Schweißdrüsen zeigen blasse Kerne und blasses Protoplasma, teilweise sind sie zugrunde gegangen. Talgdrüsen sind in dem Präparat nicht auffindbar.

Infraklavikulargrube: Epidermis: dünn, nahezu vollständig ohne Reteleisten. Pigment kaum vermehrt. Korium: ödematös aufgelockert. Stratum papillare: mäßig starke, nicht sehr dichte, meist perivaskuläre Zellanhäufungen. Einzelne stärkere Infiltrate um die Talgdrüsen. Chromatophoren nicht sehr reichlich, ungleichmäßig verteilt, teilweise in den Zellanhäufungen gelegen. Stratum reticulare: stellenweise mäßige perivaskuläre Zellanhäufungen. Einzelne Kerne der Bindegewebszellen vielleicht etwas gequollen. An den Nerven sind Veränderungen nicht mit Sicherheit nachzuweisen, doch scheinen sich einige in beginnender hyaliner Degeneration zu befinden. In den Schweißdrüsen sind die Zellkerne teilweise zugrunde gegangen, das Protoplasma körnig degeneriert, einzelne Zellen sind abgeflacht. Teilweise sind die Drüsen obliteriert. Die Kapillaren zeigen zum Teil Intimaverdickungen.

7. Marie B., 38 Jahre.

Mammaamputation: Oktober 1917.

Bestrahlung: Brust: 22. II. 18, 15 X; 22. V. 18, 15 X; 22. VI. 18, 15 X; 2. X. 18, 15 X; 30. X. 18, 20 X; 28. XI. 18, 15 X; 27. XII. 18, 15 X; 23. I. 19, 15 X; 21. II. 19, 15 X; 21. III. 19, 15 X; 15. IV. 19, 15 X; 16. V. 19, 15 X.

Probeexzision: 27. VI. 19.

Histologischer Befund:

Epidermis: Reteleisten nur schwach entwickelt, Pigment stellenweise vermehrt. Korium: Stratum papillare mäßig viele, nicht sehr dichte, meist perivaskulär angeordnete Zellanhäufungen. Ziemlich reichliche Chromatophoren. Stratum reticulare: mäßig starke perivaskuläre Zellanhäufungen. Einige Kerne der fixen Bindegewebszellen mäßig gequollen. Kerne der Kapillarendothelien teilweise geschwollen. Einzelne Gefäße obliteriert, ein größerer Teil erweitert. An den Nerven keine besonderen Veränderungen nachweisbar. Die Schweißdrüsen befinden sich in dem Zustande der Degeneration, sind atrophisch, hyaline Bindegewebsringe um die Drüsen. Einzelne Drüsen nur noch in Resten vorhanden. Talgdrüsen nicht auffindbar. Einzelne Kerne der fixen Bindegewebszellen scheinen geschwollen.

Im allgemeinen ist hinsichtlich der histologischen Technik zu bemerken, daß die Hautstücke unmittelbar nach der Exzision in Alkohol fixiert wurden. Die Färbung der Schnitte erfolgte mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, mit Elastikafärbung, zum Teil auch mit Plasmazellenfärbung. Soweit im vorstehenden nichts Besonderes vermerkt ist, waren die mikroskopischen Befunde normal. Plasmazellen wurden nicht gefunden.

Ergebnisse.

Aus dem Vorangegangenen ergibt sich nun folgendes: Bei einer Anzahl von uns mit Röntgenstrahlen behandelter Patienten sehen wir bei verhältnismäßig geringer und an sich unschädlicher Einzeldosis nach Verabfolgung einer größeren Bestrahlungsreihe mehr oder weniger lange Zeit nach der Bestrahlung schwere Schädigungen der Haut auftreten. Im ganzen finden wir unter unserem recht großen Bestrahlungsmaterial 17 solcher Fälle, und zwar handelt es sich dabei dreimal um tuberkulöse Erkrankungen und vierzehnmal um bösartige Geschwülste. Den Hauptanteil an diesen Fällen stellen Patientinnen, welche nach Radikaloperation des Mammakarzinoms zur Verhütung von Rezidiven nachbestrahlt wurden. Betrachten wir die verabfolgten Dosen, so sehen wir, daß diese großen Schwankungen unterliegen, und zwar betrugen die auf das geschädigte Feld verabfolgten Strahlenmengen nach der von uns oben angegebenen Meßmethode insgesamt 180—490 X (also 18—49 Sabourauddosen). Die Schwere der nach der Bestrahlung auftretenden Schädigungen entspricht aber keineswegs immer der Höhe der verabfolgten Dosis. Andererseits haben wir eine ganze Anzahl von Fällen, wo solche Dosen, die bei einzelnen Fällen zu schweren Schädigungen geführt haben, anstandslos vertragen wurden. Allen diesen Fällen, die nach der Bestrahlung schwere Schädigungen davontrugen, ist aber gemeinsam, daß bereits schon eine Alteration der Haut durch andere Ursachen bestand. So war z. B. bei den Tuberkulosen die Haut sowie die sonstigen Weichteile durch den ursprünglich darunterliegenden Herd bereits in Mitleidenschaft gezogen, teils durch ödematöse Schwellung, teils auch dadurch, daß die tuberkulöse Erkrankung von dem ursprünglichen Herd bereits auf die Weichteile übergegriffen hatte. Bei den Mammakarzinomen, die ja einen wesentlichen Anteil an unseren Fällen von Spätschädigungen haben, kommt eine andere Alteration der Haut, die von wesentlichem Einfluß auf die Gefäßversorgung des bestrahlten Gebietes ist, in Frage. Bei der Radikaloperation des Brustkrebses ist es ja zur Vermeidung von Metastasen und um sicher zu gehen, alles von Karzinom ergriffene Gewebe mit zu entfernen, erforderlich, sehr radikal vorzugehen. So werden ja nicht nur der Tumor mit dem befallenen Drüsenkörper, sondern auch das ganze umgebende Fettgewebe, der Brustmuskel, sowie die

ganzen Lymphbahnen und Drüsen bis hoch hinauf in die Achselhöhle entfernt. Hierzu ist es erforderlich, die Haut der Brust in ausgedehntem Maße von ihrer Unterlage abzulösen. Dabei wird natürlich ein sehr großer Teil der die Haut versorgenden Gefäße durchtrennt. Da ferner in ausgedehntem Maße auch die darunterliegenden Weichteile entfernt werden, bildet sich bei der Heilung unter der Haut ein flächenhaft ausgedehntes, naturgemäß nur schlecht mit Gefäßen versorgtes Narbengewebe. Es ist ja klar, daß eine solche Haut in ihrer Blutversorgung gegenüber normaler Haut ganz erheblich gefährdet sein muß. Dazu kommt noch ein zweites. Sehr häufig sind wir beim Brustkrebs, wenn dieser schon auf die Haut übergegriffen hat, gezwungen, einen großen Teil der den Primärtumor umgebenden Haut mit zu entfernen, so daß es nachher nicht mehr möglich ist, die Wunde primär zu verschließen. Falls durch eine Lappenplastik ein Verschluß nicht mehr zu erreichen ist, bleibt in solchen Fällen nur übrig, entweder den Defekt sekundär durch Granulationen und nachfolgende Überhäutung ausheilen zu lassen, oder aber primär den Defekt durch Hauttransplantation nach Thiersch zu decken. In beiden Fällen entsteht, da wir ja alle Weichteile bis unmittelbar auf die Rippen entfernt haben, eine sehr dünne, einer großenteils harten Unterlage aufliegende Narbe. Daß auch eine solche in bezug auf die Gefäßversorgung besonders schlecht gestellt ist, ist ohne Zweifel. Bei den beiden Sarkomfällen lagen ähnliche Verhältnisse vor. Auch hier waren ausgedehnte Operationen vorangegangen. Bezüglich des Alters der Patienten ergeben sich keine Besonderheiten. Da es sich in der Mehrzahl der Fälle ja um bösartige Geschwülste handelt, sind es naturgemäß Kranke in meist höherem Alter; doch sind innerhalb dieser Grenzen alle Altersstufen vertreten. Jedenfalls findet sich keine Bevorzugung des höheren Alters. Auch in bezug auf den Ernährungszustand und somit also auf die Stärke des Fettpolsters lassen sich keine besonderen Merkmale für die geschädigten Patienten gegenüber den nichtgeschädigten herausfinden.

Was nun die histologischen Untersuchungen betrifft, so finden sie eine Ergänzung durch die früher von Rost in Kiel angestellten Untersuchungen. Die beiderseitigen Ergebnisse sind deshalb gut miteinander vergleichbar und ergänzen sich gegenseitig, weil beiden genau das gleiche Bestrahlungs- und Dosierungsverfahren zugrunde lag.

Es sollen hier nun nicht die Befunde noch einmal in aller Ausführlichkeit besprochen werden. Das ist in der Rostschen Arbeit[1]) bereits geschehen, und es kann deshalb darauf verwiesen werden. Hier soll nur das berücksichtigt werden, was von Rost abweicht, bzw. was geeignet ist,

[1]) Strahlentherapie, 7.

noch vorhandene Lücken auszufüllen, ferner das, was zur Beantwortung der gestellten Frage nach den Ursachen der Spätschädigungen besonders wichtig ist.

Die von uns an der Epidermis gefundenen Veränderungen sind im Vergleich zu denen anderer Autoren sehr gering. Sie beschränken sich im wesentlichen auf mehr oder weniger starke Atrophie, stellenweise Sprossenbildung, wohl als Zeichen von Regenerationsvorgängen, sowie vermehrte Pigmentanhäufung. Diese geringen Befunde können nicht wundernehmen. da einmal die von uns verwandten Strahlenmengen sehr gering sind, andererseits unsere Untersuchungen immer erst längere Zeit nach den Bestrahlungen vorgenommen wurden, so daß wir meist nur die Ausgänge der durch die Strahlen bedingten Vorgänge, die ja in der Epidermis relativ rasch ablaufen, vor uns haben. Es ergibt sich somit aus unseren Befunden, daß bei den von uns angewandten Strahlenmengen, abgesehen von einer gewissen Atrophie, die aber auch erst nach längeren Bestrahlungsreihen auftritt, die Epidermis nur wenig leidet und dementsprechend für die Entstehung der Spätschädigungen wohl kaum in Betracht kommen kann. Von besonderer Bedeutung sind dagegen die Veränderungen an den Gefäßen, besonders an den Kapillaren des Koriums. Diese sind ja bisher allgemein als die Ursache der Spätschädigungen angenommen. Auch nach unseren Untersuchungen muß wohl angenommen werden, daß sie hierbei eine erhebliche Rolle spielen. Inwiefern, darauf soll weiter unten noch eingegangen werden.

Die Veränderungen an den Kapillaren waren bei unseren Fällen mit wenigen, verhältnismäßig schwachen Bestrahlungen nicht so konstant. Dagegen nehmen sie bei längeren Bestrahlungsreihen ganz entschieden zu und scheinen schließlich sich nicht mehr zurückzubilden, so daß entweder eine Verengerung des Lumens bis zur Obliteration oder auf der anderen Seite eine Erweiterung (Teleangiektasie) als Endausgang sich ergibt. Warum einmal das eine, ein anderes Mal das andere eintritt, läßt sich nicht sagen. Beides dürfte jedoch einen Verlust an Elastizität und an Anpassungsfähigkeit an die jeweiligen Blutanforderungen der Haut bedeuten. Die Veränderungen an den größeren Gefäßen waren in unseren Präparaten inkonstant, ohne daß ein Grund hierfür ersichtlich wäre. Die Befunde von Rost, daß die Schweißdrüsen zu dem hochstrahlenempfindlichen Organen gehören, können wir durchaus bestätigen. Veränderungen an ihnen wurden fast konstant in allen unseren Präparaten gefunden. Nach unseren Befunden können wir aber im Gegensatz zu Rost nicht annehmen, daß ihnen eine starke Wiederherstellungsfähigkeit innewohnt. Im Gegenteil tritt nach längeren, auch an sich relativ schwachen Bestrahlungen fast stets eine starke und offenbar dauernde Alteration der Drüsen, oft bis zum völligen Schwund, ein.

Zu den hochstrahlenempfindlichen Elementen der Haut rechnet Rost auch die Kerne der fixen Bindegewebszellen. Er hatte an diesen fast stets hochgradige Veränderungen feststellen können, die vor allen Dingen in einer sehr starken Schwellung der Kerne bestanden. Diese Beobachtungen waren bis dahin nur von wenigen Autoren gemacht worden. In unseren Präparaten haben wir diese Quellungen der Kerne der Bindegewebszellen teilweise auch gefunden, jedoch immer nur vereinzelt und wohl auch nicht in dem Maße wie Rost. Vielleicht läßt sich dieser abweichende Befund dadurch erklären, daß unsere Untersuchungen wesentlich längere Zeit nach den Bestrahlungen stattfanden. Wir müßten dann annehmen, daß diese Veränderungen nach einiger Zeit wieder abklingen und eine Rückkehr zur Norm stattfindet. Auch eine Dauerschädigung konnten wir selbst nach recht langen Bestrahlungsreihen an diesen Kernen bisher nicht beobachten. An den Nerven fand Rost keine Veränderungen, während wir einige Male solche feststellen konnten. Doch waren sie nicht konstant und ließen auch keine bestimmte Abhängigkeit von der verabfolgten Strahlenmenge erkennen. Auch muß es noch dahingestellt bleiben, ob diese Veränderungen als primäre oder sekundäre aufzufassen sind. Wir können also bei unserem verhältnismäßig kleinen Untersuchungsmaterial über diese Nervenveränderungen noch nichts Bestimmtes sagen. Immerhin aber dürfte es sich empfehlen, diesen Veränderungen eine vermehrte Aufmerksamkeit zuzuwenden. Bezüglich des Ödems, der perivaskulären Infiltrate und der Pigmentbildung stimmen unsere Befunde im wesentlichen mit denen von Rost überein, so daß hier nicht näher darauf eingegangen zu werden braucht. Im allgemeinen wäre noch zu bemerken, daß auch wir das bisher von fast allen Autoren übereinstimmend gefundene „fleckweise" Auftreten der Veränderungen bestätigen können.

Stellen wir nun aus den Beobachtungen von Rost und uns das Bild dar, wie die Wirkung der Röntgenstrahlen in der Haut verläuft, so finden wir folgendes: Schon frühzeitig nach der Bestrahlung setzen Veränderungen der Haut ein, die man als akute Reaktion auf die Bestrahlung bezeichnen kann. Die Stärke dieser Veränderungen nimmt entsprechend der Höhe der Dosis zu. Von ihr werden besonders die hochstrahlenempfindlichen Bestandteile getroffen. Findet eine erneute Bestrahlung nicht statt, so erholen sich die Zellen allmählich, und zwar offenbar am raschesten die Keimschicht der Epidermis und die Haarpapille, langsamer die fixen Bindegewebszellen, die Schweißdrüsen und die Kapillarendothelien. Wird nun aber die Bestrahlung nach einem gewissen Zeitraum wiederholt und event. in dieser Weise länger fortgesetzt, so wiederholt sich naturgemäß auch die Reaktion der Gewebe. Jetzt muß aber notwendig ein Unterschied im Verhalten der Gewebe zutage treten. Während diejenigen Zellen, die sich

verhältnismäßig rasch erholen, dem neuen Angriff der Strahlen auch gewissermaßen mit frischen Kräften entgegentreten können, müssen diejenigen, die sich von der Wirkung der ersten Bestrahlung noch nicht erholt haben, von einer erneuten Einwirkung der Strahlen sehr viel stärker getroffen werden, auch wenn die ursprüngliche Reaktion nicht einmal so groß war. Iselin bezeichnete dies als kumulierende Wirkung der Strahlen. Je länger nun die Bestrahlung fortgesetzt wird, um so mehr muß dies in Erscheinung treten, bis schließlich der Zustand eintritt, daß sich die Zellen überhaupt nicht mehr erholen, sondern eine dauernde schwere Schädigung davontragen. Jedenfalls dürfen wir wohl annehmen, daß, wenn ein Gewebe sich nach $1-1^1/_2$ Jahren noch nicht wieder erholt hat, dies überhaupt nicht mehr eintreten wird. Von dieser schädigenden Wirkung werden aber offenbar die Kapillaren mit am stärksten betroffen. Eine genauere Angabe, nach wieviel Bestrahlungen solche irreparablen Schädigungen eintreten oder wie lange reparable Schädigungen bis zu ihrer Ausheilung brauchen, ist auf Grund des vorliegenden Materials noch nicht möglich. Hierfür ist es noch zu klein, und erst weitere Untersuchungen können hierüber Aufschluß geben, vor allem auch darüber, ob eine Gesetzmäßigkeit, die mit verhältnismäßig geringen Schwankungen allgemein gültig ist, hierfür ebenso besteht wie für die primären Schädigungen der Haut. Jedenfalls können wir aber als ein Ergebnis der Untersuchungen von Rost und uns feststellen, daß durch die Röntgenstrahlen, besonders auch durch die harten, schon frühzeitig Gewebsschädigungen gesetzt werden, die erheblich größer sind, als man bisher allgemein annahm. Ein weiterer Beweis, daß die Röntgenstrahlen ein sehr differentes Mittel sind!

Fragen wir uns nun auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse, worin wir die Ursache für das Auftreten von Spätschädigungen der Haut nach Röntgenbestrahlungen zu sehen haben, so liegt zunächst sehr nahe, diese Schädigungen auf fehlerhafte Dosierung oder sonstige Fehler der Methodik zurückzuführen. Wenn auch zugegeben werden muß, daß die von uns verwandte Meßmethode an Präzision hinter den iontoquantimetrischen Methoden, welche ja allein die Messung der Flächenenergie unabhängig vom Härtegrad gestatten, zurücksteht, so wird sie doch in der von uns angewandten Form von dem von den Gynäkologen vielfach verwendeten Kienböckschen Quantimeter an Präzision durchaus nicht übertroffen, und auch das Fürstenausche Intensimeter ist — wie neuere Untersuchungen gelehrt haben — den genannten Dosimetern durchaus nicht überlegen. In der Dosimetrie können wir jedenfalls keine Ursache für das Entstehen der Spätschädigungen sehen. Denn einmal war diese Meßmethode für unsere Fälle, die immer mit den gleichen Strahlen und immer mit der gleichen Methodik bestrahlt wurden, doch als eine

relative Methode praktisch recht gut brauchbar. Andererseits aber hat sie auch stets den Zweck, für den sie ursprünglich angegeben wurde, nämlich primäre Schädigungen der Haut sicher zu vermeiden, erfüllt. Wir haben stets bei unseren Fällen primäre Verbrennungen vermieden und sind somit durchaus unterhalb der im allgemeinen bisher für schädlich erachteten Grenzen der Röntgenstrahlen geblieben. Darauf kommt es aber hier zunächst für die Frage der Dosierung an. Wir können somit eine Überdosierung nach den bisher geltenden Begriffen mit Sicherheit ausschließen und können Fehler der Dosierung für das Auftreten der Schädigung in keinem einzigen unserer Fälle verantwortlich machen.

Für die Entstehung der Spätschädigungen kommen offenbar andere Ursachen in Frage, und zwar müssen wir auf Grund unserer bisherigen Untersuchungen und auch der Erfahrungen anderer Autoren annehmen, daß in der Regel mehrere Momente zusammentreffen müssen, um eine solche Schädigung herbeizuführen. Die eine Ursache liegt in den durch die Bestrahlungen hervorgerufenen Gewebsschädigungen. Wir haben gesehen, daß sich bei einer längeren Reihe von Bestrahlungen, deren jede einzelne an sich völlig unschädlich ist, es schließlich zu einer Dauerschädigung kommt, die sich besonders auf die Endothelien der Kapillaren und kleineren Gefäße erstreckt. Das Wesentliche bei dieser Gefäßschädigung ist nun, daß die Gefäßendothelien, die hauptsächlich an der Schädigung beteiligt sind, offenbar eine außerordentlich geringe Fähigkeit zur Regeneration haben im Gegensatz zur Epidermis. Während die Epidermis 3—4 Wochen nach einer nicht zu einer Verbrennung führenden Bestrahlung vollkommen auf den Normalzustand zurückgekehrt ist, so daß eine abermalige Bestrahlung unbedenklich erfolgen kann, befinden sich die Gefäßendothelien nach dieser Zeit noch in einem geschädigten Zustande. Es ist, wie schon oben ausgeführt, ohne weiteres erklärlich, daß, wenn jetzt eine erneute Röntgenstrahlendosis ein derartig geschädigtes Gefäß trifft, es zu einer Kumulation der Wirkung kommen muß, und daß schließlich diese fortgesetzten Kumulationen einen derartigen Zustand der Zellen herbeiführen, daß eine Regeneration überhaupt nicht mehr erfolgen kann. Es scheint aber, als ob diese Schädigungen der Gefäße an sich in sehr vielen Fällen zunächst belanglos sind, denn sonst müßten wir ja in jedem Falle von längerdauernder Bestrahlung eine schwere Röntgenschädigung auftreten sehen. Daß dies nicht der Fall ist, dazu mag das von verschiedenen Autoren beobachtete fleckweise Auftreten dieser Schädigung beitragen. Wir müssen danach annehmen, daß immer nur ein Teil der Gefäße in Mitleidenschaft gezogen wird, daß dazwischen aber noch andere Gefäße übrig bleiben, die unter normalen Verhältnissen für die

Blutversorgung und die Ernährung der Haut ausreichen. Daraus würde sich andererseits aber auch schließen lassen, daß, je länger die Bestrahlungen fortgesetzt werden, um so mehr Gefäße ausfallen und um so größer die Gefahr eines Gewebszerfalles wird. Wenn nun auch, wie bemerkt, diese Gefäßschädigungen zunächst an sich von nicht so großer Bedeutung sein mögen, solange sie nicht durch sehr ausgedehnte Bestrahlungen so hochgradig werden, daß schließlich die Ernährung des betreffenden Gewebes vollkommen unterbunden wird, so gewinnen sie doch für unsere Fälle dadurch eine besondere Bedeutung, daß bei diesen, wie wir sahen, schon durch andere Ursachen eine Beeinträchtigung der Blutversorgung des Gewebes herbeigeführt worden ist. Darin dürfte bei unseren Fällen ein weiteres Moment für die Entstehung der Spätschädigungen zu sehen sein. Worin diese Beeinträchtigung der Blutversorgung besteht, ist oben bereits ausgeführt. So sehen wir denn auch bei unseren Fällen, daß gerade diejenigen, bei denen wir eine besonders schlechte Blutversorgung gewisser Hautstellen annehmen müssen, für die Entstehung von Röntgengeschwüren besonders prädestiniert sind. Bei der Entstehung eines Röntgengeschwürs als Folge der Nachbestrahlung von operiertem Mammakarzinom auf der vorderen Brustwand hatte es sich allemal um solche Fälle gehandelt, wo ein primärer Wundverschluß nicht möglich war, wo es also zur Bildung einer besonders empfindlichen Narbe kommen mußte. Weiterhin sehen wir bei diesen Fällen die Geschwüre auftreten in der Schlüsselbeingrube oder auf dem Schlüsselbein. Schon Iselin hat in seinen Untersuchungen über Spätschädigungen nach Röntgenbestrahlungen erwähnt, daß die Schlüsselbeingegend als besonders gefährdet zu betrachten sei. Bei seinen Fällen hatte es sich allerdings ausschließlich um chirurgische Tuberkulosen gehandelt. Zu diesen an sich schon nicht sehr günstigen Ernährungsverhältnissen der Haut kommt, wie oben bemerkt, noch die weitere Schädigung hinzu, daß wir bei den Mammaamputationen genötigt sind, bis weit hinauf — also bis ans Schlüsselbein — die Haut von ihrer Unterlage abzulösen und somit eine große Menge von zur Haut führenden Gefäßen zu beseitigen. Auch hier liegt dann nachher die Haut ebenso wie bei der Brustwand auf einer harten Unterlage, nämlich dem Schlüsselbein, wodurch naturgemäß ein Druck und somit eine weitere Verschlechterung der Zirkulationsverhältnisse der Haut herbeigeführt werden. Wenn nun auch diese mechanischen Schädigungen durch die vorangegangene Operation für die Entstehung der Spätschädigungen bei unseren Fällen offenbar eine erhebliche Rolle spielen, so bilden sie doch zweifellos keine unerläßlichen Vorbedingungen. Auch ohne sie wird es zu Spätschädigungen kommen können, und zwar um so eher, je größer die durch die Strahlen gesetzten Gefäßschädigungen sind. Das zeigen die Fälle der Literatur, in

denen das Moment der Operationsschädigung fehlt. In den meisten Fällen kommt nun aber als auslösendes Moment für die Geschwürsbildung schließlich noch ein Drittes hinzu, und das ist ein Reiz von außen, meist bestehend in einem geringen, aber oft wiederholten Trauma. So gibt ein großer Teil der Kranken an, daß irgendein Kleidungsstück, sei es ein Knopf oder eine Stange, ein Stab oder dergleichen, auf der Haut gescheuert habe, oder daß sie sich gekratzt haben, und daß im Anschluß daran eine offene Stelle entstanden sei. Daß etwas Derartiges bei der durch die vorher genannten Momente äußerst empfindlichen Haut, selbst wenn das Trauma noch so leicht ist, zu schweren Schädigungen Veranlassung geben kann, kann nach allem, was wir sonst über trophische Störungen der Haut, und um eine solche handelt es sich ja auch bei unseren Fällen, wissen, nicht wundernehmen. Unsere histologischen Untersuchungen hatten ja ergeben, daß die Kapillaren nach längeren Bestrahlungsreihen Veränderungen erleiden, die einen Verlust ihrer Elastizität zur Folge haben müssen. Infolgedessen kann aber zweifellos der vasomotorische Apparat, der eine Anpassung an das jeweilige Blutbedürfnis der Haut ermöglicht, nicht mehr erfolgreich arbeiten und den an ihn gestellten Anforderungen nicht mehr gerecht werden. Dadurch wird aber die Haut in ihrer Fähigkeit, sich gegen schädliche Einflüsse von außen zu wehren, ganz erheblich beeinträchtigt. Denn daß gerade die Hyperämie es ist, welche zu den wichtigsten Waffen der Haut gehört, ist ja bekannt. Ihr Fehlen dürfte bei den Ursachen der sogen. trophischen Störungen die wichtigste Rolle spielen. Dies ist in einer neueren Arbeit von Breslauer auch für die Schädigungen nach Nervenverletzungen dargetan worden. Breslauer konnte bei Kriegsbeschädigten nachweisen, daß nach Nervenverletzungen die Blutversorgung in dem betroffenen Gebiet zwar für normale Verhältnisse noch ausreicht, daß aber, infolge Ausfalls der Vasomotorentätigkeit, die Haut bei äußeren Reizen nicht in der Lage ist, mit aktiver Hyperämie zu antworten, um sich gegen diese Schädlichkeiten zu wehren.

Ein Analogon für die Röntgenspätschädigungen finden wir einmal in den durch Arteriosklerose bedingten Nekrosen, die ja besonders an den Extremitäten auftreten. Auch hier sehen wir in einem in seiner Blutversorgung infolge Schädigung der Gefäße erheblich benachteiligten Gebiet durch irgendeine äußere Ursache plötzlich Nekrosen auftreten, die dann, bedingt durch weitere Schädigungen des umgebenden Gewebes infolge der kollateralen Entzündung, immer weiter um sich greifen. Die Ähnlichkeit im Verlauf mit den bei den Röntgenspätschädigungen beobachteten Vorgängen ist klar. Ein anderes Analogon, nämlich für die Fälle mit Teleangiektasien, dürften wir in den auf variköser Grundlage entstehenden Unterschenkelgeschwüren sehen.

Die von Regaud und Nogier angeführte Tatsache, daß Traumen bei durch Röntgenstrahlen in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzter Haut, auch solche Traumen, die durch Operationen gesetzt werden, unmittelbar nach den Bestrahlungen noch nicht gefährlich sind, sondern erst längere Zeit nach Ablauf der Bestrahlungen, ist auch durch unsere bisherigen Ergebnisse ohne weiteres erklärt. Denn zu Beginn der Bestrahlungen hat eben die Gefäßschädigung sich noch nicht so weit entwickelt, daß einem Trauma schon eine wesentliche Bedeutung zukommen könnte. Ist dagegen schon eine längere Zeit seit den Besrahlungen verstrichen, so ist ein Teil der Gefäße ausgefallen und damit eine größere Empfindlichkeit der Haut gegen traumatische Eingriffe bedingt.

Ob und inwieweit die von uns in einigen Fällen beobachteten Nervenschädigungen an dem Zustandekommen der Hautspätschädigungen beteiligt sind, läßt sich noch nicht entscheiden. Denkbar wäre dies sehr wohl. Wir hätten darin dann das Analogon zu den trophischen Störungen der Nervenverletzten. Im Verein mit den Gefäßschädigungen müßte dadurch eine besondere Empfindlichkeit der Haut herbeigeführt werden.

Ob außer den bisher angeführten Gründen für die Entstehung der Spätschädigungen noch individuelle Unterschiede und Empfindlichkeiten in Frage kommen, läßt sich auf Grund unseres Materials und der sonst vorliegenden Untersuchungen nicht ohne weiteres entscheiden, dürfte aber nicht unwahrscheinlich sein. So wäre es wohl denkbar, daß der Arteriosklerose, sowie auch anderen die Blutversorgung der Haut beeinträchtigenden Momenten eine Bedeutung zukäme. Ferner scheint es ja auch nach den Untersuchungen von Krönig und Friedrich, daß die bisher allgemein abgelehnte Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen nicht so ohne weiteres von der Hand zu weisen ist. Wenn auch vielleicht keine Idiosynkrasie im eigentlichen Sinne besteht, so scheinen doch immerhin weitgehende individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen vorzukommen.

Es erhebt sich nun die Frage, warum von anderer Seite keine derartigen Spätschädigungen mitgeteilt worden sind, obgleich doch anzunehmen wäre, daß bei den heutzutage ungeheuer zahlreichen Röntgenbestrahlungen auch anderswo solche vorgekommen sein müßten. Diese Frage ist zum Teil schon in der Einleitung zu dieser Arbeit beantwortet worden. Einmal nehmen ja Veröffentlichungen über derartige Spätschädigungen in letzter Zeit zu, andererseits aber darf man aus den oben angeführten Gründen wohl annehmen, daß noch nicht entfernt alle bisher aufgetretenen Spätschädigungen durch Röntgenstrahlen veröffentlicht worden sind. Ferner scheint uns doch, als ob von einigen Autoren, die bisher berichteten, sie hätten nie Schädigungen gesehen, auch nach Verabfolgung sehr viel größerer Dosen, als sie von uns verwandt worden

sind, die Fälle nicht genügend lange beobachtet worden sind. Denn es ist ja die Eigentümlichkeit der Spätschädigungen, daß sie oft sehr lange nach Beendigung der Bestrahlungen, also wenn die Patienten dem behandelnden Arzt bereits aus den Augen entschwunden sind, auftreten. Hier könnte natürlich nur eine systematische Nachuntersuchung sämtlicher bestrahlter Patienten eine Aufklärung geben. Eine weitere Frage, die sich einem auch noch aufdrängt, ist die, warum wir in früheren Zeiten, wo doch auch sehr zahlreiche Röntgendosen verabfolgt worden sind, nur mit dem Unterschiede, daß damals weiche oder mittelharte, jedenfalls aber ungefilterte Strahlen verwendet wurden, keine Spätschädigungen beobachtet haben. Die Erklärung hierfür müssen wir eben in der Qualität der Strahlen sehen. Wurden früher infolge Fehlens eines geeigneten Meßverfahrens zu große Dosen verabfolgt, so traten die Röntgenschädigungen unmittelbar nachher in Gestalt von primären Verbrennungen auf. Wurde dagegen, ohne solche Schädigungen zu setzen, bestrahlt, so gelangte naturgemäß von diesen sehr wenig durchdringungsfähigen Strahlen bis an die tiefergelegenen Gefäße nur ein verhältnismäßig kleiner Teil, der nicht ausreichte, um so schwere Schädigungen der Gefäßendothelien herbeizuführen, daß ein Versagen der Gefäße die Folge gewesen wäre.

Nachdem wir nun auf Grund unserer Untersuchungen und der Erfahrungen anderer Autoren die Ursache der Spätschädigungen erkannt zu haben glaubten, erhebt sich für uns die wichtige praktische Frage, ob wir in der Lage sind, diese Spätschädigungen zu vermeiden. Diese Frage an sich ist zweifellos mit Ja zu beantworten. Wir brauchen ja nur geringere Dosen im Einzelfalle zu verabfolgen oder aber die Bestrahlungen nicht über so lange Zeit auszudehnen. Wahrscheinlich aber würden wir damit auch für einen großen Teil unserer Fälle darauf verzichten müssen, unser erstrebtes Ziel, nämlich die Heilung der Kranken, zu erreichen. Allerdings müssen wir hier die verschiedenen Erkrankungen, die Gegenstand unserer Röntgentherapie sind, voneinander trennen. Bei gutartigen Erkrankungen, und als solche kommen für uns im wesentlichen die chirurgischen Tuberkulosen in Frage, können wir in der Mehrzahl der Fälle eine Grenze in der Bestrahlung innehalten, die uns Spätschädigungen mit ziemlicher Sicherheit ausschließen läßt und die zur Heilung der Erkrankung führt. Richtlinien für diese Dosierung unserer Strahlen sind bereits von Iselin auf Grund eines größeren Materials für verschiedene Körpergegenden zusammengestellt. Ein absolutes Maß können allerdings auch diese nicht geben, sondern es bleiben eben nur Richtlinien. Im übrigen bleibt es der Erfahrung des Arztes überlassen, in jedem einzelnen Falle zu individualisieren unter Berücksichtigung aller sonstigen Momente, die die Haut an den betreffenden Stellen mehr oder weniger gefährdet er-

scheinen lassen. So wird man also z. B., wie das ja auch bereits von Iselin erwähnt worden ist, in allen den Fällen, wo die Haut durch die Erkrankung bereits in Mitleidenschaft gezogen ist, besonders vorsichtig sein müssen. Hält man sich an diese Vorschriften, so wird man mit ziemlicher Sicherheit Schädigungen bei diesen Erkrankungen vermeiden können. Das zeigt sich ja auch darin, daß auch in unserem Material Schädigungen bei Tuberkulose nur eine sehr geringe Rolle spielen. Vielleicht wären auch diese bei noch vorsichtigerer Behandlung vermieden worden. Es hat hier zum Teil auch der Krieg, der ein plötzliches Ausfallen des eingeübten Personales mit sich brachte, während die wenigen zurückbleibenden Ärzte nicht immer in der Lage waren, sich um jeden einzelnen Fall zu kümmern, zu diesen Verhältnissen beigetragen.

Während wir also glauben, daß sich bei den Tuberkulosen und sonstigen gutartigen Erkrankungen durch Beobachtung der nötigen Vorsicht Spätschädigungen in Zukunft werden vermeiden lassen, liegen die Verhältnisse für die bösartigen Geschwülste wesentlich schwieriger, besonders schwierig für die Nachbestrahlungen nach Radikaloperation des Mammakarzinoms. Die Erkrankungsherde oder Stellen, in denen wir solche noch vermuten, liegen bei diesen Fällen in oder meist unmittelbar unter der Haut. Es handelt sich ja hier um Metastasen, die sich entweder in der Haut oder in den Lymphdrüsen bereits angesiedelt haben könnten. Aus dieser Lage ergibt sich, daß es uns nicht möglich ist, dadurch, daß wir verschiedene Einfallspforten wählen, dem Erkrankungsherde eine größere Dosis zuzuführen, ohne gleichzeitig die Haut stärker zu belasten. Vielmehr wird die Haut von der dem Erkrankungsherd zu verabfolgenden Dosis voll getroffen, ja in dem Falle, wo der Herd noch unter der Haut liegt, erhält diese noch eine entsprechend höhere Dosis. Wir können nun in diesen Fällen nur dann erwarten, eine ausreichende Heildosis zu verabfolgen, ohne gleichzeitig eine Schädigung der Haut zu setzen, wenn die zur Zerstörung der Karzinomzellen erforderliche Dosis geringer ist als diejenige, die Schädigungen der Haut setzt. Das muß aber nach allen bisherigen Erfahrungen als fraglich angesehen werden. Nach den Untersuchungen von Krönig und Friedrich beträgt der Sensibilitätsquotient für das Mammakarzinom, d. h. das Verhältnis der Hauterythemdosis zu der Dosis, die das Karzinom makroskopisch zum Verschwinden (nicht unbedingt Heilung) bringt, mit der Einschränkung, daß nur solche Patientinnen, die noch keine Metastasen hatten und die noch nicht an Kachexie litten, in Betracht gezogen wurden, 1,15. Da es sich nun aber bei unseren Nachbestrahlungen ja besonders darum handelt, bei solchen Patientinnen, die schon an Metastasen gelitten haben, diese zu beseitigen, so müssen wir für unsere Fälle mit einem wesentlich ungünstigeren Sensibilitätsquotienten rechnen. Hiermit würde die Erfahrung der Erlanger Frauenklinik, daß die Karzi-

nomdosis für Portiokarzinome 110 % der Erythemdosis der Haut beträgt, ziemlich gut übereinstimmen. Es würde sich aus diesem ergeben, daß es uns nicht möglich ist, ohne eine primäre Schädigung der Haut zu setzen, eine zur Abtötung von Metastasen ausreichende einmalige Dosis bei unseren Fällen zu verabfolgen. Es bleibt damit für uns nur der bisher auch eingehaltene Weg übrig, durch wiederholte Bestrahlungen in größeren Zeitintervallen zu versuchen, die Karzinomdosis zu erreichen. Ob wir aber damit nicht gleichzeitig auch weiterhin die Haut schädigen, so daß stets die Gefahr der Spätschädigung besteht, muß noch dahingestellt bleiben. Um diese Frage einwandfrei beantworten zu können, müßte das Verhältnis der Sensibilität der Karzinomzellen zu der der Endothelzellen der Gefäße bestimmt werden. Sollte sich dabei herausstellen, was nach den bisherigen Erfahrungen leider wohl möglich erscheinen muß, daß die Endothelzellen wenigstens ebenso empfindlich sind wie die Karzinomzellen, so würde damit unsere Nachbestrahlungstherapie immer Stückwerk bleiben. Es bleibt uns dann einfach nichts anderes übrig, als die Karzinomdosis ohne Rücksicht auf die Haut zu verabfolgen und die Möglichkeit späterer Schädigungen der Haut mit in Kauf zu nehmen. Inwieweit sich dieses Verhältnis vielleicht dadurch günstiger gestalten läßt, daß man eine einzige oder wenige sehr große Dosen und dann in größeren Abständen verabfolgt, wie Krönig und Friedrich es zuerst vorgeschlagen haben, müssen erst weitere Erfahrungen lehren. Es wäre ja möglich, daß für die Gefäßendothelien eine einmalige große Dosis nicht so leicht zu dauernden Schädigungen führt wie die Kumulation mehrerer kleinerer Dosen, während andererseits vielleicht die Karzinomzellen einer einmaligen großen Dosis gegenüber empfindlicher wären. Diese Fragen lassen sich aber zurzeit, wie gesagt, noch nicht beantworten. Es müssen hierüber erst weitere Erfahrungen gesammelt werden. Immerhin geben sie uns aber vielleicht Fingerzeige, in welcher Richtung wir weiterhin unsere Forschungen anzustellen haben.

Ob die durch Schwermetalle gefilterten Strahlen, die ja wohl im Allgemeinen einen größeren Hautschutz gewähren als die von uns verwandten durch 4 mm Aluminium gehärtete Strahlung, uns auch in den hier angeführten Fällen weiterbringen werden, muß ebenfalls Gegenstand weiterer Forschung sein.

So sehen wir, daß heutzutage Schädigungen durch Röntgenstrahlen uns nicht mehr allein von seiten der oberflächlichen Schicht der Haut als Folge primärer Verbrennungen drohen, sondern daß es seit Einführung der hartgefilterten Strahlen gilt, auch eine weitere Reihe von Schädigungen, die tiefergelegene Gebilde der Haut betreffen, zu vermeiden. Daß auch andere Organe seit Einführung unserer durchdringungsfähigen Strahlen in Mitleidenschaft gezogen werden, so z. B. die Schleimhaut des Verdauungs-

kanals, ist ja schon länger bekannt. Es ist also unsere Aufgabe, durch Verbesserung unserer Methoden auch dieser neuen Schwierigkeiten, die die Anwendungsmöglichkeiten der Röntgenstrahlen zu beeinträchtigen drohen. Herr zu werden.

Zusammenfassung.

1. Bei häufiger Wiederholung einzelner, an sich unschädlicher Dosen gefilterter Röntgenstrahlen kommt es in einigen Fällen nach mehr oder weniger langer Zeit, zum Teil erst einige Jahre nach Beendigung der Behandlung, zur Bildung von Röntgengeschwüren der Haut (Spätschädigungen).

2. Durch histologische Untersuchungen ist festgestellt, daß schon nach wenigen Bestrahlungen neben anderen Gebilden der Haut vor allem die Endothelien der Kapillaren stärkere Veränderungen erleiden, die bei öfter wiederholten Bestrahlungen zu erheblichen Alterationen dieser Gefäße (teils Obliteration, teils Teleangiektasie) führen. Dies ist offenbar eine Folge der geringen Regenerationsfähigkeit der Endothelien, die eine Kumulation der Wirkung ermöglichen.

3. Die Entstehung der Spätschädigungen ist so zu erklären: Infolge der Bestrahlungen verlieren die Gefäße, vor allem die Kapillaren, die Fähigkeit, sich dem jeweiligen Blutbedürfnis der Haut anzupassen. Dadurch ist es der Haut unmöglich, sich gegen äußere Reize durch Hyperämie zu wehren, besonders dann, wenn ihre Blutversorgung außerdem noch durch vorangegangene operative Eingriffe mit Durchtrennung zahlreicher zur Haut führender Gefäße beeinträchtigt ist.

4. Zur Vermeidung von Spätschädigungen ist es wünschenswert, auf eine Hautstelle nicht mehr Bestrahlungen als unbedingt notwendig zu verabfolgen. Bei in oder unmittelbar unter der Haut gelegenen bösartigen Geschwülsten muß zur Erreichung eines Erfolges die Gefahr der Spätschädigung in Kauf genommen werden, falls es nicht gelingt, hierfür neue unschädlichere Methoden zu finden.

Literatur.

Breslauer, Dt. Zt. f. Chir. 150. — Desplats, J. d. Sciences méd. de Lille 6. IV. 12. — Dietrich, Ein Fall von Spätschädigung bei Röntgentiefentherapie. F. d. Röntg. 20, H. 2. — Ebeler, Strahlentherapie 8, H. 1. — Hager, Strahlentherapie 2, 1913. — D'Halluin, J. de radiologie 31. V. 12. — v. Hansemann, Berl. kl. W. 1914, Nr. 23. — Heimann, Zbl. f. Gyn. 1918, Nr. 13. — Iselin, M. med. W. 1912, Nr. 49. — Klyneus, F. d. Röntg. 19, S. 98. — Krecke, Strahlentherapie 8, 1917, H. 1. — Krönig und Friedrich, Physikal. u. biolog. Grundlagen der Strahlentherapie. — Pagenstecher, Bruns. B. 82, H. 2. — Pranter, Grenzgebiete 31, S. 93. — Regaud-Nogier, Strahlentherapie 2, 1913, S. 733. — Rominger, Strahlentherapie 2, 1913, S. 665. — Rost, Strahlentherapie 6, 1915, S. 209. — Schede. F. d. Röntg. 19, S. 343. — Schmidt, D. med. W. 1913, Nr. 32. — Sippel, Zbl. f. Gyn. 1916, Nr. 44. — Sommer, Röntgen-Taschenbuch. — Speder, A. d'électr. méd. 10. II. 12. — Walter, J. de physiotherapie, September 1912. — Wickham-Bellot, Strahlentherapie 3, 1913, S. 64

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geheimrat Prof. G. Winter).

Bestrahlungsschäden.

Von
Prof. Dr. **W. Benthin**, Oberarzt der Klinik.

Nach Einbürgerung der Strahlenbehandlung in die gynäkologische Therapie ist ihre Anwendungsbreite, die sich zunächst nur auf die Bekämpfung des Krebses beschränkte, inzwischen ausgebaut worden und auf andere Erkrankungen ausgedehnt. Leider haben auch diese Methoden, die Röntgentherapie und weniger noch die enthusiastisch begrüßte Radiumbehandlung, nicht alles das gehalten, was von ihnen erhofft wurde und nach den scheinbar glänzenden Anfangserfolgen erwartet werden durfte. Die inzwischen der Kritik zur Verfügung stehenden Beobachtungen haben besonders bei längerer Beobachtungszeit, die ja für eine zweifelsfreie Beurteilung namentlich dem Krebs gegenüber unerläßlich ist, doch dargetan, daß auch diesem Heilverfahren Grenzen gesteckt sind. Freilich stehen wir noch mitten in der Entwicklung. Vorläufig sind jedoch nach eigenen Erfahrungen, sowie nach den Mitteilungen anderer die Resultate trotz technischer Verbesserungen noch keineswegs günstig zu nennen. Trotz intensiver Nachbestrahlung an und für sich günstig gelegener, lokalisierter Karzinome werden Rezidive nicht verhütet. Neuerdings sind durch Heynemann sogar zwei Fälle bekannt geworden, bei denen bei Bestrahlung ursprünglich gutartiger Erkrankungen (Myome) später Korpuskarzinome sich entwickelten. Können diese Fälle, die zunächst nur zeigen, wie vorsichtig man mit der Beurteilung des Heilerfolges sein muß, auch nichts an der Tatsache ändern, daß die Prognose des Karzinoms durch die Strahlentherapie bei geeigneter Anwendungsart erheblich gebessert werden kann, so steht es doch fest, daß mit ihrer Anwendung Gefahren verbunden sind.

Eine Zusammenstellung und kritische Sichtung unseres Materials hat ergeben, daß die Schäden prozentualiter nicht unbedeutend ins Gewicht fallen. In Einzelfällen sind die Folgeerscheinungen sogar so unerwünscht groß, daß sie den erwirkten günstigen Bestrahlungseffekt in Frage stellen. Bei dem älteren Röntgenverfahren sind die resultierenden Schäden größtenteils kekannt. Durch geeignete Schutzmaßregeln ist es gelungen, besonders die gefährlichen schweren Verbrennungen zu vermeiden. Ganz verhütet können sie auch heute noch nicht werden, wie die kürzlich von v. Franqué,

Franz u.a. veröffentlichten Fälle von schweren Darmstörungen zeigen. Bei der jüngeren Radiumtherapie, auf die ich mich hier im wesentlichen beschränken will, kommen die Schäden erst jetzt allmählich zum Vorschein. Graff gibt an, das von elf mit allerdings großen Radiummengen Behandelten neun an den Folgen der Behandlung gestorben sind. Beobachtungen am Sektionsmaterial Bestrahlter zeigen zwar nach Aschoff, daß der menschliche Organismus eine intensive Dauerbestrahlung ohne nachweisbare Beschädigung lebenswichtiger Organe erträgt. Der Einwand, den Sippel aber damals machte, daß die Befunde zu kurz nach Verabfolgung der Strahlen erhoben seien, hat sich immer mehr als richtig erwiesen. Denn die klinische Erfahrung zeigt, daß die schweren Schädigungen gewöhnlich erst nach längerer Latenzzeit, monatelang nach der letzten Strahlendosis in die Erscheinung treten. Tatsächlich ist das Sündenregister, wie auch aus dem Übersichtsreferat von Ramsauer aus der Göttinger Klinik hervorgeht, ein ziemlich großes. Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, nervöse Schweißausbrüche (Keil), Aufregungszustände, Schlaflosigkeit sind Allgemeinerscheinungen, die häufig und von allen Therapeuten beobachtet werden. Ebenso ist der Gewichtsverlust, auf den zuerst Krömer hinwies, keine seltene Erscheinung. Daneben wird über Blutungen (Todesfälle von Klein, Halban), Durchfälle, auch Obstipation (Haendel), Tenesmen, Pulsbeschleunigungen, Temperatursteigerungen, Auftreten von Schüttelfrösten, Kachexien, Auftreten von Eiweiß und Zylindern im Harn (Fehling) berichtet.

Eigentümliche Exantheme beschreiben Heinecke, Adler und Amreich. Über vorübergehende Alterationen des Blutbildes berichten Treber, Kolde und Martens, Nürnberger, Arnold, Schweizer. Symptome von Myodegeneratio cordis sah Peham, Kollapserscheinungen Riehl. Eine foudroyante Sepsis sah Meyer. Peritonitis, Phlegmonen, Tubeneiterungen, Bakteriämien Bumm sich anschließen. Blasen- und Scheidenfisteln sind nach den ersten Mitteilungen von Gauß und Bumm als komplizierende Erkrankungen nicht selten beschrieben (Baisch, Gauß, Forssel, Heimann, Döderlein, Heymann, Paukow, Koblanck, Bumm, Warnekros, Wertheim, Ramsauer, Weibel).

Prozentuale Angaben über die Häufigkeit der Störungen machten bisher nur Ebeler und Füth. Von 45 bestrahlten Patienten waren 24 während der Behandlung beschwerdefrei. Bei acht Frauen wurden geringe Temperaturanstiege beobachtet: 13 Patienten klagten über Abgeschlagenheit, Mattigkeit und Appetitmangel. Gewichtsabnahme wurde in 5, -zunahme in 9, Stillstand in 31 Fällen konstatiert.

Ehe ich auf unsere eigenen Erfahrungen, die auf einem Material von 154 Fällen basieren, eingehe, schicke ich voraus, daß wir zur Sicherung

des therapeutischen Effektes in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle das Radium kombiniert mit der Röntgenbestrahlung anwandten. Obwohl durch diese Verquickung der Strahlenanwendung der Kritik, welcher Methode nun die Schäden zuzuschreiben sind, in einem gewissen Grade Fesseln angelegt sind, so ist doch zu berücksichtigen, daß, abgesehen von der Allgemeinschädigung des Organismus, die bei der Radium- wie bei der Röntgenbehandlung sich in gleicher Weise geltend machen kann, die meisten Folgeerscheinungen doch so charakteristisch sind, daß sie der Radiumeinwirkung allein zuzuschreiben sind.

Die Applikation des Radiums geschieht bei uns derart, daß wir von den uns zur Verfügung stehenden 100 mg stets nur 50 mg einlegten. Während anfangs nur mit Blei gefiltert wurde, haben wir in den letzten Jahren zur Verhütung der Sekundärstrahlung Messingfilter benutzt. Zum Schutz gegen die Verbrennung durch die geringe, aber auch jetzt noch vorhandene Sekundärstrahlung wird das Radiumröhrchen mit mehreren Schichten Gaze umgeben und in einen Gummifinger erneut in Gaze eingehüllt. Nur ausnahmsweise wurde das Radiumröhrchen ohne diesen Schutz appliziert, und zwar in einigen Fällen nur dann, wenn das Radium in eine Karzinomhöhle oder in den Uterus selbst gelegt werden konnte. Zur weiteren Sicherung der Blase und des gefährdeten Rektums wurde die Scheide hinter dem Radium stark mit ungetränkter Gaze austamponiert. Das Radium wurde in vierwöchigen Intervallen als kürzester Frist für 3×12 Stunden an drei aufeinanderfolgenden Tagen mit je zwölfstündiger Pause eingelegt, so daß auf jede Serie etwa 1800 mg-Stunden kommen. Die Röntgenbehandlung wurde mit der Radiumbehandlung insoweit vereinigt, als die Patienten in den Radiumpausen die Röntgendosis erhielten. Wurde tagsüber Radium verabfolgt, so ging die Röntgenbestrahlung entweder voraus oder folgte nach. Nach dem Vorschlag von Warnekros haben wir seit $^3/_4$ Jahren zur Erhöhung der Wirkung beide Bestrahlungsarten gleichzeitig angewandt. Für die Zahl der Serien ließen wir uns durch den objektiven Befund hauptsächlich leiten.

Angewandt wurde das Radium in erster Linie bei inoperablen Karzinomen und lokalen Rezidiven, weiterhin prophylaktisch zur Verhütung von Rezidiven operierter Karzinome. Die operablen Karzinome wurden und werden stets operiert.

Da wir seit April 1915 prinzipiell — es sei denn, daß sichere Drüsenmetastasen vorhanden sind — den Uterus stets vaginal exstirpieren, so wird das Radium in diesen Fällen gewöhnlich erst 7—8 Wochen nach der Operation zum ersten Male eingelegt, während mit der Röntgenbehandlung schon etwa $2^1/_2$ Wochen post operationem, kurz vor der Entlassung begonnen wird. Bei den inoperablen Karzinomen und den in der Scheide vorwuchernden

leicht angreifbaren Rezidiven wird fast ausnahmlos die Exkochleation und Kauterisation vorausgeschickt. In einer Reihe von Fällen wurde das Radium sofort in die entstehende frische Höhle eingeführt. Meist wurde jedoch das Radium erst einige Tage später, nach etwa 6—10 Tagen, eingelegt. Erwähnen will ich noch, daß wir in der Mehrzahl der Fälle auch vaginal mit Röntgen bestrahlt haben.

Bezüglich der beobachteten Begleiterscheinungen und offenbaren Schäden ist zunächst zu bemerken, daß von Allgemeinerscheinungen nur etwa 30 % verschont blieben (von 62 nachbestrahlten Fällen nur 21). Rechnet man die Fälle, in denen Radium nur einmal gegeben wurde, ab, so blieben nur 25 % beschwerdefrei. Dabei sind nur die stärkeren Beschwerden berücksichtigt. Mit wenigen Ausnahmen gaben fast alle Patienten an, daß die Bestrahlung sie sehr anstrenge. Gewöhnlich aber hielt die Abgeschlagenheit nur einige Tage, zuweilen auch ein bis zwei Wochen an. Die meisten Patienten erholten sich bald und fühlten sich zu Beginn der nächsten Bestrahlungsserie wieder wohl. Nur in den Fällen, bei denen über längere Zeit hin bestrahlt wurde, wurde der Allgemeinzustand, ohne daß eine wesentliche Gewichtsabnahme zu konstatieren war, wesentlich alteriert.

Wenn ich von jenen Fällen absehe, bei denen ein wachsendes Rezidiv oder ein Fortwuchern eines inoperablen Karzinoms den Kräftezustand zum Schlechten beeinflußte, haben wir nur in zwei Fällen eine vorübergehende schwere Kachexie beobachtet. In dem ersten Fall, der später (cfr. Fall 2, S. 509) noch einmal aufgeführt ist, trat nach sechs Radiumserien (10 800 mg-Stunden) und acht Röntgenserien, und zwar auffallend spät, erst vier Monate nach der letzten Radiumserie und einen Monat nach der letzten Röntgenserie unter starker Gewichtsabnahme eine schwere Kachexie auf. Das Körpergewicht, das sonst, wenn nicht fortschreitendes Tumorwachstum vorliegt, um höchstens 1—2 kg differiert, sank, während das Gewicht einen Monat nach der letzten Radiumserie noch 151 Pfd. betrug, drei Monate später um 10 kg, auf 131 Pfd. Es ging noch weiter herunter und betrug, trotzdem inzwischen eine gewisse Besserung eingetreten war, sieben Monate nach der letzten Radiumserie nur 129 Pfd. Erst ganz allmählich erholte sich diese Frau. — Der andere Fall betrifft eine recht schwere Anämie und Kachexie, die ich erst kürzlich bei einem von anderer Seite allein mit Radium behandelten Fall gesehen habe. Diese Patientin hatte in Rußland in kurzer Aufeinanderfolge, allerdings in vier Wochen, 49 300 mg-Stunden (davon 15 200 vaginal) Radium erhalten.

Von besonderen Allgemeinsymptomen erscheint mir nur ein Fall noch erwähnenswert, bei dem nach sechs Radiumserien und drei Röntgenserien nach der letzten Bestrahlung neben sehr starkem Erbrechen nervöse Beschwerden aller Art, vor allen Dingen aber, allerdings nach

brieflicher Meldung, Anfälle von Herzschwäche auftraten (Rö.-Journ. Nr. 111). Durch solche nervöse Beschwerden wurde sonst nur noch eine Kranke belästigt. Auch diese Patientin klagte übrigens über Herzschwäche. Die Frau wurde den Internisten zugeführt. Leider ist die Frau späterhin ausgeblieben, so daß Näheres nicht in Erfahrung zu bringen ist (Rö.-Journ. Nr. 196).

Von Blutungen, die ja auch gelegentlich als Folge der Radiumtherapie beobachtet sind, blieben wir im allgemeinen verschont. Geringere Blutungen haben wir, ohne daß es hier zahlenmäßig festgelegt werden könnte, des öfteren gesehen. Es handelte sich dann meist um sehr fortgeschrittene inoperable Karzinome oder um auch unter Strahlenbehandlung rasch wuchernde Rezidive, oder um stark vernachlässigte Fälle, so daß der Radiumbehandlung zum mindesten nicht die ganze Schuld beigemessen werden konnte. Schwere Blutungen sind nur vereinzelt beobachtet — im ganzen in fünf Fällen. Und zwar handelte es sich stets, mit einer Ausnahme, um Nachbestrahlungsfälle. Dreimal traten die Blutungen auf im Verfolge von Radiumnekrosen der Scheide, von denen eine zu einer ausgedehnten Fistelbildung führte (Rö.-Journ. Nr. 218 und Nr. 264 und Fall 1, der später näher angeführt ist). Nur in einem Falle lag eine stärkere Verbrennung nicht vor. Er blutete arteriell aus dem rechten Scheidenwinkel, dort, wo die rechten Adnexe bei der vaginalen Uterusexstirpation eingenäht gewesen waren. An dieser Stelle sah man, obwohl die Operation schon lange zurücklag, einen Granulationstrichter. Die eigentliche Quelle der Blutungen haben wir hier, wie auch in den übrigen Fällen, nicht entdecken können. Der fünfte Fall betrifft eine 61jährige Patientin mit inoperablem Zervixkarzinom, das am 22. I. 18 exkochleiert wurde. Die Frau ist bisher, nach fünf Radium- und acht Röntgenserien, als geheilt zu betrachten. Bereits seit $^3/_4$ Jahren ist kein Karzinom mehr nachzuweisen. Diese Patientin blutete etwa drei Wochen nach der vierten Radiumserie sehr stark, desgleichen auch bei der Aufnahme acht Tage später. Die sehr starke arterielle Blutung kam aus dem kleinen geschrumpften glatten Zervixtrichter.

Außer den vaginalen Blutungen kamen auch einige Male Darmblutungen zur Beobachtung. In der Tat scheint der Mastdarm zuweilen gegenüber dem Radium eine größere Empfindlichkeit als die Scheide zu besitzen. So wurde in dem vorhin erwähnten Fall, bei dem innerhalb kurzer Zeit eine außerordentlich hohe Dosis gegeben wurde, sechs Monate nach Behandlungsbeginn ein fünfmarkstückgroßes Ulkus im Rektum an der Vorderwand rektoskopisch festgestellt, obwohl vaginal nichts Besonderes zu bemerken war. Zu allermeist treten die Blutungen aus dem Mastdarm erst in die Erscheinung, wenn die Scheide vorher durch das Radium alteriert ist. Daß der Darm auch sonst geschädigt werden kann, beweisen

bei Röntgenbestrahlung auftretende Darmblutungen, die wir auch einmal beobachteten (Rö.-Journ. Nr. 177). Freilich muß man sich hüten, nun alle Blutungen als durch Radium bedingt anzusehen. Bei einer Patientin z. B., die über gelegentliche Darmblutungen klagte und bei der ich schon gewillt war, das Radium anzuschuldigen, stellte sich bei der Rektoskopie heraus, daß ein kleiner Darmpolyp die Ursache der Blutungen war. Bisher beobachteten wir zwei Fälle von stärkeren Blutungen. In einem Falle traten die Blutungen als Vorläufer einer später entstehenden Rektovaginalfistel auf, in dem anderen Falle handelte es sich um die schon erwähnte russische Patientin.

Über sonstige Darmstörungen wurde, von gelegentlichen Obstipationen oder Durchfällen abgesehen, wenig geklagt. An Tenesmen litten häufig die Frauen, bei denen sich schwere Verbrennungen und Fistelbildungen an die Applikation anschlossen. Wirklich schwere, quälende Tenesmen notierten wir nur fünfmal. Bei einem Fall trat der dauernde Stuhldrang schon auffällig früh, nach der zweiten Radiumserie (3600 mg-Stunden) auf. Die Beschwerden verschwanden aber bald und machten sich bei zwei weiteren Serien nicht mehr bemerkbar (Rö.-Journ. Nr. 107). In den übrigen Fällen machten sich die Tenesmen, ebenso wie die Durchfälle erst in späterer Zeit geltend. In einem Falle traten sie nach sieben Radiumserien (Rö.-Journ. Nr. 205) und in zwei weiteren sogar erst nach acht Radiumserien auf (Rö.-Journ. Nr. 190 und 189). Einmal notierten wir Schleimabgang aus dem Darm nach fünf Radiumserien (Fall Journ. Nr. 181). Die Scheide war hier völlig frei.

Sehr störend sind die zuweilen recht hohen und langdauernden Temperatursteigerungen. Hierbei ist nun besonders darauf hinzuweisen, daß wir Temperatursteigerungen nach Röntgen- bzw. Radiumbehandlung nur beobachtet haben in Fällen, wo das Radium in Zerfallshöhlen und Krater eingelegt wurde. Bei lokalen Rezidiven, ohne Durchbruch in die Scheide, bei Nachbestrahlungen operierter Karzinome war die Körperwärme nur gelegentlich erhöht. Nur in acht prophylaktisch nachbestrahlten Fällen stieg die Temperatur an, dann aber meist nur auf einen Tag. In zwei von diesen Fällen trat das Fieber zudem bei Frauen auf, die erst kurz vorher, zwei bis drei Wochen, operiert worden waren, bei denen also noch eine Scheidenwunde vorhanden war. In einem Falle liegen die Dinge zudem insofern nicht klar zutage, als bei dieser Frau, die gleichzeitig mit Röntgen bestrahlt wurde, ein karzinomatöser Ovarialtumor vorlag. Diese Patientin fieberte allerdings bei jeder Radiumserie. Die Entscheidung, ob hier das Radium schuld war, wage ich trotzdem nicht zu treffen. Nur eine von den nachbestrahlten Frauen fieberte längere Zeit. Hier lag aber ein Rezidiv vor. Das Radium wurde in den Zerfallsknoten gelegt.

Viel höher ist der Prozentsatz an Temperatursteigerungen, die zudem häufig höher und längerdauernd sind, zudem nicht selten mit Schüttelfrösten einhergehen. bei inoperablen Karzinomen, Vaginalkarzinomen usw. Nach unseren Aufzeichnungen fieberten von 63 inoperablen Fällen 18, von 9 Vaginalkarzinomen 3, das heißt 30 %, während z. B. bei den meist lokal entstandenen Rezidiven von 18 nur 3 fieberten. Der Prozentsatz an Fiebersteigerungen würde sich noch erhöhen, wenn man berücksichtigt, daß bei einzelnen Personen nahezu jede Serie von Fieber begleitet war. Für das nach Radiumapplikation auftretende Fieber spielt, worauf auch Bumm hinweist, gewöhnlich die Radiumwirkung selbst nur eine untergeordnete Rolle. Es ist zuzugeben, daß durch Resorption bei dem Zellzerfall freigewordener Substanzen gelegentlich Fieber entstehen kann, meistens ist jedoch das Fieber bedingt durch eine bakterielle Keiminvasion. Das Radium ist nur insoweit verantwortlich zu machen, als die Keiminvasion durch die Applikation des Radiums hervorgerufen und begünstigt wird. Dieser ursächliche Zusammenhang erscheint um so plausibler, als es einmal experimentell erwiesen ist, daß die Einwirkung vorzüglich der gefilterten, harten Strahlen auf die Bakterien — meist handelt es sich um die hämolytischen Streptokokken — eine sehr geringe ist. Eigene Untersuchungen, die die Befunde von Bondy nur bestätigen konnten, zeigten, daß bei Filteranwendung in keiner Weise eine bakterizide Wirkung vorhanden ist. Nach der Bestrahlung wachsen die aus dem Krebsherd heraus gezüchteten Keime (Heimann) vollständig ungeschwächt wieder. Büßen also die Keime nichts von ihrer Lebensfähigkeit ein, so wissen wir andererseits durch zahlreiche Untersuchungen (Liepmannsche Dreitupferprobe), daß bei Uteruskarzinomen sich Keime in den Lymphbahnen finden können. Selbst in den Drüsen sind Streptokokken gefunden worden, auch in Fällen, bei denen, wie in einem von Rühle veröffentlichten Falle, die Parametrien noch frei waren, das Karzinom die Uterusgrenzen noch nicht überschritten hatte. Wenn Temperatursteigerungen auftreten, so bedeutet das einen Einbruch virulenter Keime in die Lymphbahnen und Lymphdrüsen, sei es nun, daß die Keime mechanisch beim Einlegen des Radiums in dabei entstehende Wunden implantiert werden oder daß durch Zellzerfall den Keimen der Zugang geöffnet wird, oder daß, wie es sicherlich auch nicht selten vorkommt, bereits in den Lymphapparat eingedrungene Keime mobil gemacht werden.

Tritt Entfieberung gewöhnlich auch nach Herausnahme des Radiums sehr bald ein, so stellt sich doch gelegentlich Dauerfieber ein, ohne daß zunächst objektiv der Organbefund sich änderte. In anderen Fällen haben wir jedoch auch in der Folge recht unerwünschte Beckenbindegewebsentzündungen gesehen.

Gleichfalls zumeist auf infektiöser Basis entstanden sind die gar nicht seltenen Thrombosen, die wir in drei Fällen beobachteten. Nur in einem Falle trat die Thrombose ohne vorangegangene Temperatursteigerung auf bei einer Frau, die prophylaktisch nachbestrahlt wurde. Sie wies zu der Zeit kein offenes Karzinomrezidiv auf, war aber infolge sehr reichlicher Bestrahlung außerordentlich anämisch. In den übrigen Fällen handelte es sich stets um offene Zerfallshöhlen bei inoperablen Zervixkarzinomen. In dem ersten Fall (122/15) fieberte die Patientin bei jeder Radiumserie. Gewöhnlich trat bei ihr das Fieber erst nach der dritten Radiumeinlage auf, öfters jedoch fast unmittelbar nach der Applikation. Bei der achten Bestrahlung war das Fieber besonders hoch und im weiteren Verlauf entwickelte sich dann die Thrombose. In dem zweiten Fall trat das Fieber bereits bei der ersten Applikation auf, und zwar, trotzdem zwischen den Einlagen gewartet wurde, auch bei der zweiten und dritten Einlage. Daran anschließend rechtsseitige Thrombose der Vena femoralis.

Komplizierter war der Krankheitsverlauf in einem weiteren Fall. Auch hier handelte es sich um ein inoperables Kollumkarzinom. Zwei Radiumserien vertrug die Patientin gut. Bei der dritten Einlage Fieber bis 39,4°. Die Temperatur hält mit leichten Remissionen bis zum Tage der Entlassung, die auf eigenen Wunsch erfolgte, an. Zunächst Erscheinungen einer beginnenden Peritonitis mit allen charakteristischen Symptomen. Dann werden zwei Tage später zunächst als septisches Exanthem aufgefaßte rote bis talergroße Flecken am ganzen Körper bemerkt, die aber nach zwei Tagen verschwanden. Am dritten Tage klagte Patientin dann über große Schmerzen im rechten Kniegelenk, das auf Druck sehr empfindlich ist. Ein Erguß ließ sich auch in der Folge nicht nachweisen. Am fünften Fiebertage wurde eine starke Empfindlichkeit der Vena femoralis konstatiert. Dicht oberhalb des rechten Kniegelenks handtellergroße Rötung, Schwellung, Ödem des rechten Beines Thrombophlebitis.

Ohne daß Fieber voranging haben wir noch zweimal bei Nachbestrahlungsfällen starke Ödeme an den Beinen beobachtet (Fall Rö.-Journ. Nr. 264, Rö.-Journ. Nr. 201).

Die zweifellos unangenehmsten Schäden im Gefolge der Radiumbehandlung sind die Verbrennungen und Zerstörungen, die an den Nachbarorganen auftreten. Um zahlenmäßige Belege zu geben, führe ich an, daß von 62 Nachbestrahlungsfällen, bei denen Radium, und sei es auch nur einmal Anwendung fand, 22 mal schwächere oder stärkere Verbrennungen der Scheide konstatiert wurden. Werden die Fälle in Abzug gebracht, bei denen nur eine Radiumserie gegeben wurde, so beträgt das

prozentuale Verhältnis bei den restierenden 55 Fällen (darunter noch vier Fälle mit nur zweimaliger Radiumapplikation), nahezu 50 %.

Die früher ausgesprochene Meinung, daß den Radiumstrahlen eine elektive Wirkung zukäme, besteht nach unsern heutigen Erfahrungen nicht zu Recht. Wohl ist richtig, daß die Krebszelle radiosensibler ist als die gesunde Zelle, aber unbeeinflußt bleibt das gesunde Gewebe nicht. Als Beweis dafür möchte ich auch darauf aufmerksam machen, daß der Uteruskörper bei inoperablen Portio- und Kollumkarzinomen nach längerer Bestrahlung gar nicht so selten späterhin vollständig atrophiert und oft nur noch als kleines kirschgroßes Organ zu fühlen ist. Während dies ein belangloser Nebenbefund ist, sind weitere Organzerstörungen von viel einschneidenderer Bedeutung. Zerstörungen, die um so unangehmer sind, als sie schleichend und häufig zunächst unbemerkt auftreten.

Leichtere Grade der Radiumverbrennung haben wir öfters festgestellt. Erst kürzlich beobachtete ich zwei derartige Fälle. In beiden Fällen handelt es sich um Rezidive, die nach Abschluß der Bestrahlung bei der Nachuntersuchung festgestellt wurden. Beide Rezidive saßen vorn am Introitus nahe der Urethralmündung. In dem einen Fall exzidierte ich den Knoten, in dem andern Falle überließ ich das Rezidiv der Radiumeinwirkung allein. In beiden Fällen trat zwei bis drei Wochen nach der ersten (1800 mg-Stunden) Bestrahlung, unter Schwellung der Urethralgegend, eine sehr empfindliche Rötung und später oberflächliche Nekrose mit ziemlich starker Sekretion des ganzen Introitus auf. Die Frauen litten sehr unter Schmerzen. Die eine von ihnen wurde außerdem dadurch geplagt, daß sie selbst keinen Urin lassen konnte. Sie mußte einige Tage katheterisiert werden. — So frühzeitig auftretende Verbrennungen haben wir sonst nicht beobachtet; vielleicht lag in diesen Fällen eine gewisse Radiumsensibilität vor, denn beide Patientinnen waren über lange Zeit hin bestrahlt worden. Daß die Gegend des Introitus besonders leicht zu Verbrennungen neigt, ist mir nicht bekannt.

Fall 1. Lischewski, 51 jährig, R.-J. 204, Ca. corporis. Vaginale Uterusexstirpation am 29. VIII. 16, Radium: Oktober, Dezember 1916, März, April, Juni, Juli 1917 Röntgenbestrahlungen: Oktober, Dezember 1916, März, April, Juni, Juli, November, Dezember 1917 und Januar 1918. Nach der sechsten Radiumbestrahlung Scheide ödematös, wund zwei Monate später wird ein leichtes Ödem des Septum rectovaginale konstatiert, das aber in der Folge zurückgeht. Scheide verklebt vollständig. Im April 1918 wird Patientin rezidivfrei aus der Behandlung entlassen. Februar 1919 wird ein kleines Rezidiv nahe der Urethralmündung festgestellt und exstirpiert. Nach späterer Radiumeinlage: Verbrennung des Introitus.

Fall 2. Arndt, 60 jährig, R.-J. 158/16. Ca. corporis. Vaginale Uterusexstirpation 28. I. 17, fünf Radiumserien (9000 mg-Stunden) März, Mai, Juni, Juli, August

1917, fünf Röntgenserien Februar, März, Mai, Juni 1917. Rezidivfrei aus der Behandlung entlassen. Februar 1918 Rezidiv am Urethralwulst. Radiumbestrahlung, Verbrennung des Introitus.

Außer diesen beiden Fällen haben wir nur noch bei einer Frau eine frühzeitige Verbrennung konstatiert. Hier wurde bereits nach der zweiten Radiumserie ein Wundsein der Scheide bemerkt, obwohl zwischen der ersten und zweiten Serie ein achtwöchentliches Intervall lag. Das Wundsein der Scheide verschwand aber nach einiger Zeit und die Radiumbestrahlung wurde, wenn auch erfolglos, ohne weiteren Schaden für die Nachbarschaft festgesetzt.

J.-Nr. 226/16. Tulewski. Carcinoma cervicis mit Übergang hinten und seitlich auf die Scheide und auf das anschließende paravaginale Gewebe. 27. V. 16. Vaginale Uterusexstirpation. Die Absetzung der Parametrien gestaltet sich besonders rechts schwierig. Nachbestrahlung im Juni, August, Oktober und November 1916 (im ganzen 7200 mg-Stunden) mit Radium, im Oktober und Dezember außerdem mit Röntgen. Im Oktober wird bereits ein lokales Rezidiv konstatiert, das rasch weiterwächst. Von Dezember an bleibt Patientin aus der Behandlung fort. Juli 1917 briefliche Mitteilung, daß Patientin gestorben.

Verbrennungen der Scheide treten gewöhnlich erst nach mehrfacher Bestrahlung auf. Dabei ist es erstaunlich, daß manche Frauen selbst dicht aufeinanderfolgende zahlreiche Radiumserien (14 400 mg-Stunden) anstandslos vertragen. So erhielten zwei Frauen, die eine war 42, die andere 62 Jahre alt, je achtmal Radium, ohne daß auch in der Folge eine Ulzeration als Komplikation auftrat (Fall P. Rö.-Journ. 189 und Sp. Rö.-Journ. 117). Bei einer anderen Patientin, die sieben Serien erhielt (Szalies 44 J. Nr. 182) wurde nach der fünften Serie eine leichte Verbrennung erzeugt.

Sehr häufig treten offenbar die Gewebsreaktionen erst sehr spät auf. Jedenfalls habe ich bei meinen Nachuntersuchungen unter den bisher als geheilt zu betrachtenden Fällen nicht selten ein völliges Verklebtsein der Scheide, wenigstens der hinteren zwei Drittel derselben, also an der Stelle wo die Strahlenmengen zur Wirkung gelangen konnten, gesehen.

So glücklich ist der Ausgang, wie die nachstehenden Fälle zeigen, leider durchaus nicht immer. Die zunächst harmlos aussehenden, oberflächlichen Nekrosen können tiefer gehen und zu sehr unangenehmen Fistelbildungen führen. Ich bemerke, daß es sich mit Ausnahme eines Falles regelmäßig um Fälle handelt, bei denen kein Zweifel darüber bestehen kann, daß lediglich das Radium und nicht etwa das Fortschreiten des Karzinoms, bzw. der Zerfall karzinomatös durchsetzter Gewebe die schwere Schädigung hervorriefen. Die Schädigungen sind dann umso bedauerlicher wenn die Fistelbildungen früher entstanden, als die Heilung der infiltrierten Parametrien eintrat oder gar bei nachbestrahlten Frauen

sich einstellen, die von einem Rezidiv glücklich verschont blieben. (Fall 1—4).

1. L., 44 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 116. Am 15. XI. 15 wegen Carcinoma portionis (Blumenkohl) bei freien Parametrien vaginale Uterusexstirpation. Bisher völlig rezidivfrei. Außer zwei Röntgenbestrahlungen (davon einmal vaginal 960 X) erhielt Patientin fünf Radiumserien, August 1915, Januar, März, April, Mai, Juli 1916, zusammen 10800 mg-Stunden. Im Juli 1916 starke Nekrose. Scheidenblutung. Januar 1917 3 cm hinter dem Introitus große, für zwei Finger durchgängige Rektovaginalfistel.

2. Pö., 35 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 208. Am 30. VIII. 16 wegen Carcinoma cervicis bei freien Parametrien vaginale Uterusexstirpation. Bisher völlig rezidivfrei. Nachbestrahlung mit acht Röntgenserien (1100 X), davon fünfmal vaginal, und sechs Radiumserien im November, Dezember 1916 und Januar, Februar, März, Mai 1917. Im Juni 1917 Ausfluß, August 1917 starke Nekrose der Scheide, September sehr schwere Darmtenesmen, Oktober Rektovaginalfistel. Starke Gewichtsabnahme, Kachexie, von der die Patientin sich erst ganz allmählich erholt. Jetzt Wohlbefinden.

3. Kr., 50 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 229. Am 22. XII. 16 wegen Carcinoma corporis vaginale Uterusexstirpation. Bisher rezidivfrei. Außer zehn, nahezu allmonatlich applizierten Röntgenserien (davon zweimal im Februar und März vaginal) Bestrahlung mit sechs Radiumserien (10800 mg-Stunden) im Februar, März, April Juni, Juli, August. Nach der letzten Serie im August 1917 beginnende Scheidennekrose, die in der Folge zu einer Rektovaginalfistel führt.

4. A., 34 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 175. Wegen Carcinoma portionis in graviditate M. VI bei gesunden Parametrien vaginale Uterusexstirpation am 9. III. 16. Bisher rezidivfrei. Nachbestrahlung mit 13 Röntgenserien, im Mai, Juni, Juli, August 1916 (7200 mg-Stunden) Radium. März 1917 starker Ausfluß, erhebliche Scheidennekrose. Im Mai wird eine Rektovaginalfistel festgestellt.

5. T., 61 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 135. Sehr gut operables Carcinoma cervicis, das am 13. X. 15 vaginal exstirpiert wurde. Nachbestrahlung mit zwei Röntgenserien November 1915 und Februar 1916 und vier Radiumserien Oktober, November 1915 und Februar, Mai 1916 (7200 mg-Stunden). Im Juli 1916 klagt Patientin über Darmblutungen und im September 1916 bemerkt sie, daß Stuhlgang aus der Scheide kommt.

6. Zeid., 53 J. alt, Rö.-Journ. Nr. 126. Carcinoma cervicis links mit Übergang auf die Scheide. 19. VI. 15 vaginale Uterusexstirpation. Nachbestrahlung mit vier Röntgenserien August, Dezember 1915, Januar, März 1916 (davon einmal im März vaginal) und sechs Radiumserien im August, September, Oktober, Dezember 1915, Januar, März 1916 (10800 mg-Stunden). Bei der letzten Serie Fieber. Im März 1916 starke Entzündung der Scheide, im Mai Rektovaginalfistel. Ende Juni unter dem Zeichen eines schnell wachsenden Rezidivs Exitus letalis.

7. Kub., 54 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 98. Carcinoma cervicis mit Übergang auf die Scheide. Linkes Parametrium erkrankt. Vaginale Uterusexstirpation 8. V. 15. Nachbestrahlung mit acht Röntgenserien, davon einmal vaginal, und vier Radiumserien im Juni, August, September, Oktober 1915 (7200 mg-Stunden). Nachdem bereits im September 1915 ein Wundsein der Scheide festgestellt, wird März 1916 ein Radiumulkus der Vagina nachgewiesen. Februar 1918 Urinabfluß aus der Scheide, die vorn und hinten karzinomatös infiltriert ist. Douglas ausgefullt mit Karzinommassen. 23. V. 18 Exitus letalis.

8. Plusch, 40 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 288. Carcinoma portionis mit Drüsenmetastasen und beiderseitig erkrankten Parametrien. Totalexstirpation nach Wertheim 8. XII. 16. Nachbestrahlung mit 15 Röntgenserien, davon zweimal vaginal, und sechs Radiumserien (März, April, Mai, August 1917 und April, Mai 1918). Im September 1917 Stuhlbeschwerden. Dezember 1917 beginnende Scheidennekrose, die aber im Dezember zum Stillstand und Abklingen kommt. Juni 1918 nach der fünften und sechsten Radiumserie, Radiumulkus der Scheide. Zwei Drittel der Scheide sind in ein schmierig belegtes großes Geschwür verwandelt. Im Oktober 1918 Rektovaginalfistel. Rezidiv im rechten Parametrium bereits März 1918 festgestellt. Patientin bleibt der weiteren Behandlung fern.

Während die eben angeführten Fisteln sämtlich bei der Nachbestrahlung entstanden, resultierten die folgenden bei Bestrahlung von inoperablen Uteruskarzinomen. Gegenüber der relativen Häufigkeit der Fistelentstehung bei Nachbestrahlungen, 16%, ist das prozentuale Verhältnis bei den letzten Kategorien günstiger, insofern bei inoperablen Karzinomen Fisteln nur zweimal unter 34 Fällen = 6% beobachtet wurden (gerechnet sind nur die Fälle, bei denen mehr als zwei Radiumserien gegeben wurden).

9. Bü., 47 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 110. Inoperables Carcinoma cervicis. Doppelseitige Infiltration der Parametrien. 9. VIII. 15 Exkochleation und Kauterisation. August und September je eine Röntgenserie. Patientin bleibt dann aus bis Januar und erhält im März, April, Mai, Juni und nach längerem Ausbleiben noch im Oktober 1916 weitere Röntgenserien. Im März, April, Mai 1916 bekommt Patientin außerdem Radium (7200 mg-Stunden). Im Juni 1916 wird die Radiumbehandlung wegen Wundseins der Scheide ausgesetzt. Im Oktober wird eine schwere Nekrose der ganzen Scheide konstatiert und seit Dezember 1916 wird dauernder Urinabgang bemerkt. Patientin ist inzwischen verstorben.

10. Gramst., 34 J. alt. Rö.-Journ. Nr. 122. Inoperables Carcinoma cervicis mit fingerdicker Infiltration beider Parametrien. Exkochleation und Kauterisation. Außer sieben Röntgenserien erhält Patientin zehn Radiumserien (18 000 mg-Stunden) allmonatlich von September 1915 bis Juli 1916, mit Ausnahme von Juni 1916, wo Patientin wegen Thrombose ausblieb. Bei jeder Radiumserie leichter Temperaturanstieg. Im Juli 1916 Blasenfistel. August 1916 Exitus letalis.

Der letzte Fall von Fistelbildung trat bei einem inoperablen Scheidenkarzinom auf. Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens ist zu bemerken, daß von den zehn zur Beobachtung gekommenen Fällen nur fünf Fälle mehr als zweimal mit Radium bestrahlt wurden, kein Fall aber mehr als vier Serien erhielt.

11. Flemm., 53 J. alt. Rö. Journ. Nr. 185. Carcinoma vaginale inoperabile. 5. IX. 17 Exkochleation und Kauterisation. Fünf Radium- und fünf Röntgenserien allmonatlich von September bis Januar. Nach 9000 mg-Stunden im Januar leichte Nekrose der Scheide, die aber allmählich weiter fortschreitet. Mai 1918 Rektovaginalfistel. Das Karzinom ist inzwischen weitergewuchert. Behandlung als aussichtslos aufgegeben.

Für die Genese der Fistel im letztangeführten Fall ist allerdings der Sitz des Karzinoms mit verantwortlich zu machen. Es ist bekannt, daß

wie in einem hier nicht erwähnten, mit zwei Radiumserien behandelten Fall von inoperablem Karzinom mit Übergang auf Blase oder Rektum hin Fistelbildung auch sonst erfolgen kann. Ich hebe jedoch hervor, daß die Durchwucherung mit Karzinom durchaus nicht die Vorbedingung für die Entstehung von Fisteln nach Radiumapplikation überhaupt ist, wie z. B. Koblanck anzunehmen geneigt ist. Demgegenüber weise ich ausdrücklich darauf hin, daß die überwiegende Zahl der von uns beobachteten Fisteln ebenso wie die kürzlich von Weibel veröffentlichten Fälle ganz sicher lediglich durch Verbrennung entstanden sind. Sind auch mikroskopische Untersuchungen der Fistelränder nicht ausgeführt, so ist die Rezidivfreiheit bei langer Beobachtungszeit in einigen Fällen doch Beweis genug[1]).

Überblickt man die von uns beobachteten, bei der Radiumtherapie beobachteten Schäden, so ist zuzugeben, daß die Summe doch eine recht große ist. Es fragt sich, wie solche Komplikationen und Zufälle, die das Konto der Erfolge der Strahlenbehandlung über Gebühr belasten, zu verhüten sind. Wie die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen ergeben, kommt offenbar alles darauf an, die Bestrahlungen nicht zu forcieren. Deswegen ist man auch ziemlich allgemein von den großen, zu gleicher Zeit applizierten Strahlendosen mehr oder minder zurückgekommen und verwendet jetzt kleinere Strahlenmengen. Meistens werden 50 mg bis höchstens 100 mg gleichzeitig verwandt. Von kürzeren Einzelbestrahlungen (8—12 Std.) werden bis zu sechs Bestrahlungen, die durch 24stündige Pausen unterbrochen werden, zu einer Serie vereinigt. Bei längerdauernden Einzelbestrahlungen (20—24 Std.) wird das Radium entsprechend nur zwei- oder dreimal eingelegt. Desgleichen ist die Gesamtmenge der bei den verschiedenen Serien zugeführten Strahlenmengen verkleinert worden, aus der Erfahrung, daß die Gefahr ernster Schädigungen bei gleicher Technik mit der Höhe der Gesamtdosis wächst. Welche Dosis im einzelnen gegeben werden muß oder kann, ist schwer zu normieren. Die Mengen, die Verbrennungen, schwere Ulkerationen und Fisteln machen, sind sehr verschieden.

---

[1]) Nach Abschluß dieser Arbeit ist von chirurgischer Seite ein durch Radium hervorgerufenes Vaginalrektalulkus operiert worden. Der Fall wird im Rahmen einer größeren Arbeit in der Zt. f. Gyn. demnächst veröffentlicht werden. In diesem Falle waren die Ulzera vollständig frei von Karzinom. Auffällig war, daß das Rektalulkus tiefer war als das korrespondierend gelegene Vaginalulkus, das übrigens auch erst später in die Erscheinung trat. Der Schluß liegt nahe, daß hier wie vielleicht auch in anderen Fällen die Fistelbildung in erster Linie vom Darm aus seinen Anfang nimmt, der Darm also zunächst geschädigt wird. Tatsächlich werden Darmstörungen und Darmblutungen oft schon beobachtet, wenn noch keine Anzeichen einer Vaginalschädigung vorliegen.

Heymann (Lund) kommt in seiner großen Arbeit zu dem Schluß, daß bei seiner Technik z. B. ernste Darmschädigungen bei einer Dosis über 10 000 mg-Stunden beginnen. Er macht aber auch darauf aufmerksam, daß die Empfindlichkeit individuell sehr verschieden ist. Er führt sieben Fälle an, die über 10 000 mg-Stunden Radium erhielten, von denen zwei 14 000, drei 16 000—17 000 und zwei weitere sogar 19 000 mg-Stunden erhielten. Bumm, der mit dünnerem Filter arbeitet, sah sogar zuweilen schon nach 1500—2000 mg-Stunden oberflächliche fibrinöse Beläge, bei 5400 und 5640 mg-Stunden oberflächliche Nekrose der Darmschleimhaut, glasige Infiltration im Beckenbindegewebe, bei über 15 000 mg-Stunden nahezu stets schwere Veränderungen auftreten. Franz erlebte bei einem Fall bereits nach 4500 mg-Stunden Radiumapplikation, in einem anderen Fall nach 7000 mg-Stunden eine Mastdarm- bzw. Blasenscheidenfistel. Weibel sah Fisteln bereits nach 2048 resp. 2330 mg-Stunden entstehen.

Auch aus unseren Beobachtungen ist das Verhältnis der gegebenen Gesamtdosis zu der Entstehnng von Schäden recht verschieden. So beobachteten wir in einem Falle eine Fistel nach 9000 mg-Stunden, in einem anderen Fall sogar nach 4200 mg-Stunden Bestrahlungsdauer.

Welche Bedeutung die inviduelle Empfindlichkeit hat, geht daraus hervor, daß bei unserer Technik zuweilen schon nach 3600 mg-Stunden Verbrennungserscheinungen auftraten, daß andererseits bei weit größeren Dosen bis zu 12 600 mg-Stunden (Rö.-Journ. Nr. 223 und 182) nicht die geringste Schädigung nach langer Beobachtungszeit zu bemerken war, obwohl bei ungefähr gleichem Alter (44 und 49 Jahre) die Strahlenmengen mit gleicher Technik im gleichen Turnus gegeben wurden. Bei einer dritten, bereits erwähnten Frau (J.-Nr. 190) wurden sogar 14 400 mg-Stunden appliziert. Zwar wurden in diesem Fall schwere Störungen (Nekrose der Scheide, Stenosen usw.) hervorgerufen, eine Fistel aber entstand auch hier nicht.

Ich habe mich, um den Gefahren der Verbrennung zu entgehen, bisher vergeblich bemüht, den Gründen für ein derartig auffälliges Verhalten den Radiumdosen gegenüber auf die Spur zu kommen, ohne daß es mir geglückt wäre, irgendwelche andere Anhaltspunkte zu gewinnen. Das Alter ist jedenfalls nicht ausschlaggebend, wenn es auch den Anschein hat, als ob ältere Frauen im allgemeinen vielleicht infolge der geringen Durchblutung widerstandsfähiger wären. Ebensowenig ist die Zahl der Serien, die Art des Turnus, in dem die Serien verabfolgt werden, nach allem, was in der Literatur niedergelegt ist, von grundlegender Bedeutung. Auch der Art des Filters ist kein so großer Wert beizumessen, wie man erwarten dürfte. Daß bei den Nachbestrahlungen im allgemeinen Fisteln häufiger auftreten, dürfte wohl darin seinen Grund haben, daß bei den

inoperablen Fällen das Radium, weil es in den Exkochleationstrichter oder in den Uterus gelegt wird, doch günstiger liegt. Bei den nachbestrahlten Fällen wird, wie das Weibel übrigens auch hervorhebt, das Radium in eine operativ verkürzte wenig, dehnungsfähige Scheide eingeführt. Der nahegelegene Darm und die Blase sind dadurch gefährdeter.

Ist sicherlich in der Überdosierung die Hauptursache für die schweren Schädigungen insbesondere für die Perforation nach Blase und Mastdarm hin zu suchen und fehlen zum anderen infolge der individuellen Verschiedenheit des Ansprechens auf Radium sichere Anhaltspunkte über die Radiummengen, die im Einzelfalle ohne Schaden anzurichten, gegeben werden können, so ist zuzugeben, daß es schwierig ist, die drohenden Gefahren zu vermeiden. Die Schwierigkeiten vergrößern sich dadurch, daß die Fistelbildungen erst spät aufzutreten pflegen, und dadurch, daß die Erscheinungen, die der Fistelbildung voranzugehen pflegen, uncharakteristisch sind. Es gibt Fälle, bei denen die Vorbereitung zur Perforation nahezu symptomlos verläuft. Demgegenüber sieht man gelegentlich schon frühzeitige Radiumeffekte an Scheide und Mastdarm und selbst größere Nekrosen, ohne daß selbst bei weiterer Radiumanwendung eine Perforation die notwendige Folge ist. Dazu kommt das verständliche Bestreben, namentlich bei inoperablen Karzinomen möglichst reichliche Mengen Radium zur Anwendung zu bringen. So kommt es, daß das Schicksal der Patienten bezüglich der Fistelentstehung zuweilen schon besiegelt ist, wo die Möglichkeit der Rezidiventstehung noch nicht beseitigt oder das inoperable Karzinom noch nicht restlos verschwunden ist. Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, den Heymann (Lund) einnimmt, der die Meinung vertritt, daß drei bis vier Behandlungen mit 180—225 mg $RaBr_2$ 20—22 Stunden in Abständen von 1 resp. 2 Wochen genügen, um Heilung zu erzielen, wo überhaupt eine solche Heilung erreicht werden kann, daß eine Wiederholung einer solchen Behandlung nutzlos, sogar meist schädlich ist, der wird allerdings von so schweren Schäden, wie wir sie erlebt haben, zumeist verschont bleiben. Vorläufig kann ich die Ansicht so ganz noch nicht teilen, wenngleich auch mir aufgefallen ist, daß manche Karzinome, namentlich die Rezidive, sich gegenüber erneuten Radiumdosen häufig refrektär verhalten. Daß aber auch bei solcher vorsichtigen Dosierung sogar Fisteln vorkommen können, kann indessen erfahrungsgemäß besonders nach den von Weibel veröffentlichen Fällen nicht geleugnet werden.

Ganz vermeiden werden sich in wirksamer Weise die Schäden nur dann lassen, wenn man mit der Dosierung womöglich noch weiter heruntergeht. Dann aber besteht die Gefahr, daß die Heildosis nicht erreicht vielmehr noch eine Reizwirkung erzielt wird. Aber auch dann werden

die Störungen, wie z. B. das Auftreten von Fieber, nicht ganz verhütet werden können. Eine andere Frage ist es, ob man das Radium, in dem Maße, wie wir es bisher verwandt haben, überhaupt applizieren soll. Auf diese Frage soll später gelegentlich einer beabsichtigten genauen kritischen Zusammenstellung unserer bisherigen Resultate eingegangen werden. Ohne dem vorgreifen zu wollen, sei abschließend doch soviel schon jetzt erwähnt, daß es uns bisher selten oder garnicht gelungen ist, inoperable Karzinome zur Heilung zu bringen. Die Rezidivbestrahlungen befriedigen gleichfalls nicht. Desgleichen hielt die prophylaktische Bestrahlung nicht das, was wir erhoffen zu dürfen glaubten. In einer Reihe von Fällen traten nach jahrelangem Intervall schließlich doch noch Rezidive auf, während in anderen Fällen zuweilen so schwere Schädigungen durch das Radium gesetzt wurden, daß das Endresultat doch zum mindesten als zweifelhaft bezeichnet werden muß.

Literatur.

Adler und Amreich, Gyn. R. 1913. — Adler, Mon. f. Geb. u. Gyn. 41. 1915. — Aschoff, Dt. med. W. 1913, Nr. 1. — Bumm, Berl. kl. W. 1913, Nr. 22. 1914, Nr. 5. — Baisch, M. med. W. 1915, Nr. 49. — Ebeler, Strahlentherapie; Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 1. — Fehling, M. med. W. 1914, Nr. 49. — Forssell. Hygiea 76, 1914. — v. Franqué, Zbl. f. Gyn. 77, 1915, und 1918, Nr. 1. — Franz, A. f. Gyn. 109. — Füth, Zbl. f. Gyn. 1915, Nr. 14. — Gauß, Strahlentherapie 3, 1913, und 5, 1914; Berl. kl. W. 1914, Nr. 2. — Graff, Strahlentherapie 5, H. 2. — Haendly, Strahlentherapie 3, 1913; A. f. Gyn. 100. — Halban, Zbl. f. Gyn. 1915, Nr. 15. — Heinecke, M. med. W. 1913, Nr. 18. — Heimann, Berl. kl. W. 1914, Nr. 1; Strahlentherapie 7, 1916. — Heymann. A. f. Gyn. 108. — Heynemann, Zbl. f. Gyn. 1918, Nr. 6. — Keil, M. med. W. 1914, Nr. 20. — Klein, M. med. W. 1917, Nr. 3; Mon. f. Geb. u. Gyn. 1915, Nr. 41; M. med. W. 1916, Nr. 52. — Kolde und Martens, Strahlentherapie 5. — Koblanek, Berl. kl. W. 1914, Nr. 2 und 17. — Krönig, Strahlentherapie 1913; Dt. med. W. 1915, Nr. 40. — Meyer, Zbl. f. Gyn. 1914, Nr. 31. — Nürnberger, Dt. med. W. 1915, Nr. 24 u. 25. — Peham, W. kl. W. 1913, Nr. 4, und Med. Kl. 1914, Nr. 12. — Ramsauer, Mon. f. Geb. u. Gyn. 47. — Riehl, W. kl. W. 1913, Nr. 41. — Theilhaber, Die Entstehung und Behandlung der Karzinome. Berlin 1914, K. Archiv. — Treber, M. med. W. 1916, Nr. 28. — Weibel, Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 14.

Aus der medizinischen Klinik des St. Marienkrankenhauses in Frankfurt a. M. (Chefarzt: Dr. Richard Stephan).

Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie.

Von

Richard Stephan in Frankfurt a. M.

(Mit 1 Kurve.)

Die Entwicklung der Röntgentherapie im Laufe der letzten Jahre hat zu praktischen Erfolgen geführt, wie wir sie noch vor gar nicht so langer Zeit kaum zu hoffen wagten. Vergleicht man die Literatur dieses Gebietes vor kaum 6 Jahren mit den Erkenntnissen, denen die Forschungen der allerletzten Zeit ein sicheres Fundament geschaffen haben, so überschaut man ein Arbeitsgebiet, das durch eine fast unbegrenzte Schnelligkeit des Fortschrittes und eine rastlose Mitarbeit aller Disziplinen der medizinischen Wissenschaft gekennzeichnet ist. Die Vorbedingungen für die therapeutische Vervollkommung dieses Zweiges der Medizin haben uns die theoretischen und praktischen Leistungen der Technik geschaffen. Es sei in diesem Zusammenhang an die Namen von Lilienfeld, Fürstenau, Dessauer, Coolidge, Friedrich, Christen, Wintz u. a. erinnert. Für die Ausgestaltung der Therapie und die Auswertung der technischen Errungenschaften für das medizinisch-praktische Gebiet schulden wir Dank in erster Linie Krönig, Perthes, Holzknecht, Seitz und Wintz, Friedrich, Gauß, Warnekros, Opitz und H. Meyer; es ist nicht möglich, allen, die führend daran mitarbeiteten, hier gerecht zu werden.

Man kann wohl ohne Übertreibung sagen, daß das ganze Forschungsgebiet augenblicklich zu einem gewissen Abschluß gelangt ist, d. h. daß die theoretisch postulierten Ziele erreicht und daß in der bislang herrschenden Zielrichtung prinzipiell wichtige Neuerungen kaum mehr zu erwarten sind. Es gilt dies sowohl für die technische wie auch therapeutische Seite der Frage. Die Leistungsfähigkeit der modernen Röntgenapparatur ermöglicht schon jetzt Härtegrade und Homogenitätsspektren der Röntgenstrahlung von nahezu optimaler Qualität für die praktische Anwendung am Krankenbett. Es ist nach den grundlegenden Untersuchungen von Krönig und Friedrich, wonach die Wirkung der absorbierten Strahlung bei gleicher Intensität unabhängig ist von der Wellenlänge der Strahlung, mehr als fraglich, ob eine weitere Steigerung der Strahlenhärte von wesentlichem Nutzen für die therapeu-

tische Bedeutung der Röntgenologie sein wird. Mit ganz wenigen Ausnahmen erlauben die neueren Therapieapparate die Konzentration der erwünschten Strahlenqualität am Wirkungsort, wobei neben der Vergrößerung und Vermehrung der Einfallspforten in der letzten Zeit ganz besonders wieder Dessauers alte Forderung der Feldhomogenität und der Verbesserung des Dosenquotienten durch Fernbestrahlung aufgegriffen worden ist. In gleicher Weise ist die Leistungsfähigkeit der Röntgenröhre zu einem nicht zu bestreitenden Abschluß gekommen, an dem wohl technische Verbesserungen bis zu einem gewissen Grade möglich sind, fundamentale Änderungen in absehbarer Zeit aber kaum erhofft werden dürfen. Mit der Einführung der gasfreien Glühkathodenröhren der verschiedenen Systeme wurde eine der Grundlagen für den derzeitigen Stand der Röntgentherapie geschaffen; die prinzipiellen Fortschritte der gasfreien Röhren liegen neben der rein technischen Vereinfachung der praktischen Ausübung der Tiefenbestrahlung in der Möglichkeit der Erzeugung eines Strahlenspektrums von beliebiger, nur durch die Polspannung bestimmter Wellenlänge und in der Fähigkeit, die einmal erzeugte Strahlenqualität auch während sehr langer Betriebsdauer konstant zu halten. Die Glühelektronenröhre bedeutet damit für die Röntgentherapie im wesentlichen eine ungemein wichtige Verbesserung von Qualität und in gewisser Weise auch Quantität der Dosierung, die schon jetzt kaum mehr verbesserungsfähig erscheint. Und schließlich haben in den letzten Jahren noch zwei weitere, viel umstrittene Fragen röntgentherapeutischer Natur ihre definitive Beantwortung gefunden: Filterung und Dosenmaß. Für die Tiefentherapie kann die Schwermetallfilterung mit Kupfer oder Zink als Methode der Wahl gelten. Die Messung der am Ort der Wirkung absorbierten Strahlenquantität, die für den Kliniker ausschließlich von Wichtigkeit ist und der der biologische Effekt parallel geht, ist durch die Untersuchungen Friedrichs ebenfalls gelöst. Die Möglichkeit allseitiger Anwendung der elektrostatischen Einheit im Röntgenbetrieb vermittelst des Friedrichschen Iontoquantimeters ist zweifellos nur mehr eine Frage kurzer Zeit. Wir verfügen damit über ein absolut „unparteiisches“, von der Härte der Strahlung und dem Charakter der umgebenden Medien völlig unabhängiges Dosimeter als letztes Glied in der Kette der Entwicklung der modernen Röntgentechnik.

Alles in allem verfügt demgemäß die Klinik über ein technisches Instrument, dessen Wirkungsfähigkeit, Dosierbarkeit und Exaktheit sie zur Lösung jeder Fragestellung in den Stand setzt. Man darf es aussprechen, daß sie sich in ihren Leistungen den Fortschritten des Physikers vollauf gleichwertig erwiesen hat. Die Arbeiten insbesondere der Freiburger und Erlanger Frauen-

klinik sind auch heute noch führend in der Weltliteratur. Von welchen theoretischen Grundgedanken aus sind diese Forschungen eingestellt? Zur generellen Beantwortung dieser Frage müssen wir zunächst jene Gebiete ausscheiden, bei denen die Anwendungsweise auf reine Empirie aufgebaut ist, ohne daß bislang die biologische Form der Energietransformation geklärt wäre. Dazu gehören z. B. die röntgentherapeutischen Versuche in der Chirurgie und inneren Medizin, soweit sie die Röntgenenergie zur Umstimmung von Neuralgien, Pseudarthrosen, Arthralgien, vom Erysipel und der Hyperazidität usf. heranziehen. Für alles andere ist das Ziel ein einheitliches. In Anlehnung an das „Arndtsche biologische Grundgesetz" gilt ausschließlich das Streben, die Röntgenstrahlen in solcher Menge an dem Ort der Wirkung zu konzentrieren, daß die Lebensfähigkeit des Zellkomplexes aufgehoben wird. Wenn von Ovarialdosis, Karzinomdosis, Sarkomdosis usw. gesprochen wird, so ist damit stets die Summe jener wirksamen absorbierten Strahlung gemeint, die den Zelltod, die Nekrose, bedingt; und es ist daher auch nicht absolut logisch, wenn Seitz und Wintz diesem begrifflich und biologisch feststehenden Strahlenmaß die Hauteinheitsdosis in Parallele setzen, so fruchtbar sich ihr Vorgehen auch für die praktische Anwendung der Tiefentherapie erwiesen hat. Die Röntgentiefentherapie hat im wesentlichen ihren Ausgang von den Versuchen und Erfolgen Albers-Schönbergs genommen; von ihm wurde erstmals einwandfrei gezeigt, daß die Ovarialkastration, d. h. die Nekrotisierung der Eierstockszelle, durch Röntgenenergie zu erreichen ist. Die Erfolge bei der Behandlung der Leukämie gaben diesem Erklärungsversuch recht; auch hier müssen wir, vorläufig wenigstens, in der Vernichtung der myeloischen Zelle den biologischen Effekt des Röntgenstrahles sehen. Für das größte und wichtigste Gebiet der therapeutischen Röntgenologie, die malignen Neoplasmen, war damit die biologische Richtung gegeben und ist es bis heute geblieben: alle Bestrebungen der modernen Röntgentherapeuten laufen letzten Endes auf eine Steigerung der Dosis bis zu jener Stärke hinaus, die mit absoluter Gewißheit den Tod der Tumorzelle verbürgt. Im Prinzip ist es dabei ganz gleichgültig, ob diese Wirkung durch sinnreiche Methoden, die eine maximale Summierung der Primärstrahlung erlauben, erstrebt wird oder ob man in der sekundären β-Strahlung das wirksame Agens erblickt und demgemäß, wie Czermak, Stepp, Spieß und andere, durch die Einschaltung von spezifischen Sekundärstrahlern in den primären Strahlenkegel das „Nekroseziel" zu gewinnen sucht. Wir müssen für die folgenden Betrachtungen daran festhalten, daß die Geschwulsttherapie in der Röntgenologie auf die direkte Zellzerstörung orientiert

ist und daß auch für den Anwendungsbereich in der Tuberkulose Ähnliches gilt: Vernichtung des spezifisch-tuberkulösen Granulationsgewebes. Als die konsequentesten und führenden Vertreter des Nekrotisierungsprinzipes in der Aktinotherapie der Geschwülste haben Seitz und Wintz zu gelten. „Alle Karzinomzellen müssen die volle Karzinomdosis = 100—110 % der HED erhalten!" Es ist dabei als sehr beachtlich noch besonders das Streben dieser Forscher hervorzuheben, die gesamte Tiefentherapie der Neoplasmen gewissermaßen auf eine Formel zu bringen: Der Karzinomzelle ist therapeutisch adäquat die Karzinomdosis; eine Differenzierung der einzelnen Krebsgewebe in biologischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht scheint ohne Bedeutung und Berechtigung zu sein. Jede andere Dosis wird für Seitz und Wintz nur insofern bedeutungsvoll, als sie durch eine zu geringe Menge absorbierter Strahlung als Tumorzellreiz wirkt (generell Reizdosis = 40% der HED) oder durch Überdosierung eine Gefahr für Normalgewebe und Blut droht. Man darf, um einen Vergleich aus dem Gebiet der Hämatologie zu gebrauchen, die Erlanger Schule als die unitarische der Geschwulsttherapie bezeichnen. Und es darf in diesem Zusammenhang nicht verschwiegen werden, daß die bisher bekannt gewordenen Erfolge aus der Erlanger Frauenklinik den therapeutischen Voraussetzungen von Seitz und Wintz die praktischen Grundlagen schaffen.

Neben dem Ziel der Zellzerstörung sind von Beginn der Röntgenstrahlentherapie an jedoch auch Bestrebungen zur Geltung gekommen, die den biologischen Effekt der Strahlenenergietransformation nicht in derart einheitlicher Weise aufzufassen geneigt sind. Sie gehen zurück auf die experimentellen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Perthes, der bereits 1904 gezeigt hat, daß überall dort Rundzelleninfiltration auftritt, wo eine klinisch und histologisch nachweisbare Wirkung des Röntgenstrahles auf Karzinomgewebe zu konstatieren ist. Die Anschauung von dieser „Bindegewebskomponente" der Röntgenwirkung hat späterhin zwar nie ganz geruht, erst in neuerer Zeit aber durch Teilhaber einen energischen und eindeutigen Vertreter gefunden. In der allerletzten Zeit schließlich hat Christen in lichtvollen Ausführungen das Problem und die Bedeutung der direkten aktinotherapeutischen Beeinflussung des Bindegewebes für das ganze Gebiet der Geschwulstbehandlung erörtert, und unabhängig davon sind Opitz und Friedrich auf Grund praktisch-therapeutischer Ergebnisse zu gleichsinnigen Schlußfolgerungen gekommen, wenn sie das letzte Ziel der Karzinomdosierung darin sehen, „daß die Karzinomzelle schwer geschädigt[1]), das Bindegewebe aber nur gereizt[1])

---

[1]) Vom Verf. gesperrt.

wird". Es wird auf diese Probleme später noch ausführlich einzugehen sein; an dieser Stelle mag nur noch auf Wege mehr allgemeiner Richtung hingewiesen werden, die außerdem noch neuerdings eingeschlagen wurden und denen allen gemeinsam der Wunsch ist, die Strahlenwirkung auf das Karzinomgewebe durch Resistenzvermehrung des Gesamtorganismus zu erhöhen: Warnekros' Bluttransfusion, Lindigs intravenöse Kaseininjektion u. a., für die die Theorie Weichardts von der unspezifischen Protoplasmaaktivierung von unzweifelhaftem Vorbild gewesen ist. Sie mögen als Bekenntnis registriert werden dafür, daß selbst die Maximaldosierung mit optimalen Strahlenspektren das Problem der Geschwulsttherapie bei weitem nicht erschöpft und löst.

Der Begriff Reizdosis, von dem eingangs schon wiederholt gesprochen wurde, wird in der therapeutischen Röntgenologie so aufgefaßt, daß man darunter jene Menge absorbierter Strahlung zu verstehen hat, die im Sinne des Arndtschen Gesetzes „fördernd" auf die Zelle einwirkt; diese Förderung wird dabei durchaus einheitlich als Steigerung des Wachstums der Zelle aufgefaßt. Der Begriff ist damit nicht eindeutig umschrieben; es kann sowohl eine Beschleunigung wie auch eine eigentliche Vermehrung des Wachstums insofern gemeint sein, als beispielsweise aus einer Stammzelle durch den Strahlenreiz 1000 Tochterzellen resultieren gegenüber 100 bei normaler, äußerlich unbeeinflußter Entwicklung. Es handelt sich somit um biologisch absolut verschiedene Dinge. Für die letztere Auffassung fehlen uns alle Grundlagen und vor allem auch Analoga aus anderen Gebieten der Biologie. Für die Beschleunigung des Zellwachstums hingegen werden zahlreiche Belege sowohl experimenteller Natur wie klinischer Beobachtungen in zwingender Beweisführung vorgebracht. Wir können demgemäß annehmen, daß die moderne Röntgenwissenschaft eine Reizwirkung des absorbierten Röntgenstrahles oder der sekundären β-Strahlung nur insofern verzeichnet, als durch diese eine Beschleunigung des Zellwachstums ausgelöst wird. Die Pathogenese der Röntgenkarzinome muß aus diesen Betrachtungen als vorläufig noch ganz ungeklärt ausscheiden. Entsprechend der obigen Begriffsfixierung kann eine Reizwirkung nur da supponiert werden, wo der Röntgenstrahl wachstumsfähige Zellorganismen trifft. Es ist hierbei wieder prinzipiell zu unterscheiden zwischen autochthonem und regenerativem Zellwachstum; nur für das erste gilt dem Röntgentherapeuten der Begriff der Reizdosierung. Er ist damit auf das Gebiet der Neoplasmen, insonderheit der malignen, beschränkt geblieben. Für die normale Zelle mit abgegeschlossenem Wachstum hat die Reizdosis in diesem Sinne berechtigterweise niemals Anwendung gefunden. Es wäre auch als absurd zu bezeichnen, wollte man etwa das Röntgenmedikament als wachstumfördernd

auf Organgewebe — die Zellen der Leber, der Nieren, des Gehirns usf. — therapeutisch verwenden. Das ruhende Bindegewebe ist, das mag besonders betont werden, der normalen Organzelle in dieser Hinsicht gleichzustellen. Es gibt keine Röntgendosis, die einen primären Wachstumsreiz auf das nicht mobilisierte Bindegewebe auszuüben vermöchte.

Bei dem Enthusiasmus, mit dem in den Anfängen der Röntgentherapie die Strahlen überall ein Wirkungsgebiet zugewiesen bekamen und bei dem sehr häufig die jeder neuen Disziplin anhaftenden Hemmungslosigkeiten nicht ausgeblieben sind, hat es selbstverständlich nicht an Beobachtungen gefehlt, denen die bislang erörterten biologischen Wirkungen nicht gerecht werden konnten. Es blieb so manches ungeklärt: wir erinnern noch einmal an die Beeinflussung der Hyperazidität, an den Strahleneffekt bei Pseudarthrosen u. a. Man hat sich dabei in der Regel mit Erklärungen allgemeiner Natur begnügt und mehr umschrieben wie experimentell erforscht. So etwa, wenn Wilms von einer — durchaus hypothetischen — Fermentbeeinflussung bei Neuralgien schreibt, oder wenn von „antispasmodischer“ Wirkung bei der Tiefenbestrahlung des Asthma bronchiale gesprochen wird. Von einer ungemein naheliegenden Möglichkeit der Strahlenwirkung auf die Organzelle ist hingegen weder experimentell noch therapeutisch in konsequenter, eindeutiger Weise Gebrauch gemacht worden: von dem Reizeffekt kleiner Röntgendosen auf die spezifische Funktion der Organzelle. Es ist natürlich möglich und sogar wahrscheinlich, daß in der unübersehbaren Röntgenliteratur gelegentlich Ideen dieser Richtung aufgetaucht und erörtert worden sind: zu einer praktischen Bedeutung haben sie sich nie verdichtet. Man muß sich, will man Mißverständnisse vermeiden, zu einer scharfen Umschreibung des Begriffes verstehen. Es ist abwegig, in diesem Sinne etwa von einem „tonisierenden“ Effekt des Röntgenstrahles zu reden oder an „umstimmende“ Wirkungen auf Organgewebe zu denken. Der Begriff des Röntgenfunktionsreizes soll vielmehr eindeutig aussagen, daß in ihm die Erhöhung der normalen Zellfunktion, unabhängig von dem Wachstum der Zelle, durch direkte Einwirkung der Röntgenenergie auf den Zellorganismus gemeint ist. Er ist daher anwendbar auf jede Zellart des Organismus, die sich im Stadium der Funktion befindet, und entfällt für das Stützgewebe des Körpers, solange es sich in ruhendem Gleichgewicht befindet, wobei zunächst die Frage nach der Art der Strahlenwirkung, ob durch Primärstrahlung, durch bewegte Elektronen der β-Strahlung oder indirekt durch Wirkung auf Gefäße oder Nerven, als belanglos auszuscheiden hat.

Wir sind seit längerer Zeit mit dem Problem des Röntgenfunktionsreizes beschäftigt und haben versucht, die Frage sowohl von experimen-

tellen Gesichtspunkten aus zu erforschen, wie auch an Hand sorgfältiger, fortlaufender Beobachtungen der Strahlenwirkung an dem großen strahlentherapeutischen Material unserer stationären und poliklinischen Patienten einwandfreie Anhaltspunkte für das Vorliegen derartiger Funktionssteigerungen zu gewinnen.

Über die Versuchsanordnung und die Einstellung der Ideenrichtung gibt das Folgende hinreichenden Aufschluß. Wenngleich von abschließenden Untersuchungen in keiner Weise gesprochen werden kann, wird die Veröffentlichung gerechtfertigt durch zahlreiche Ergebnisse sowohl theoretischer wie klinischer Natur, die in vielem bisherige Anschauungen revidieren, für manches durchaus neue Aufschlüsse bringen und die vor allem eine neuartige Methode der Blutstillung von hoher Wirksamkeit inauguriert haben.

Alle experimentellen Versuche und therapeutischen Bestrahlungen wurden einheitlich mit dem Intensiv-Reform-Apparat der Veifawerke (Direktor Prof. Dr. Dessauer) vorgenommen. Röhrenmaterial ausschließlich Glühkathodenröhre nach Fürstenau-Coolidge der A. E.-G., ohne Wasserkühlung. Filterung mit 0,5 mm Zn plus 3,0 mm Al. Schaltung der Apparatur derart, daß mit einer dauernden gleichmäßigen Hochspannung von 160000 Volt gearbeitet wurde. (Kontrolle ausschließlich durch das Hochspannungsvoltmeter der Schalttafel.) Belastung im sekundären Stromkreis $2^1/_2$ M.-A. Der Charakter der Strahlung wurde durch einfaches Iontoquantimeter für jede Röhre festgestellt. Bei der angewandten Filterung war die Strahlung praktisch homogen und ca. 13-proz. Die Tiefendosen wurden nach der von der Fabrik aufgestellten Tabelle berechnet; die Zusatzdosis durch Sekundär- und Streustrahlung mußte unberücksichtigt bleiben. Dosiert wurde im wesentlichen nach der Zeit. Die Kontrolle über die Konstanz des Betriebs und der Röhren erfolgte durch fortlaufende Messungen mittels des Fürstenau-Intensimeters, das für praktische Zwecke bei gleichbleibender Apparaturschaltung und Filterung hinreichend exakte Werte liefert.

Die Röhren sind in großen Bleiglashauben isoliert. Der Strahlenkegel wird durch Wintz-Tuben gerichtet. Bei der Originalkonstruktion von Wintz — rund und rhombisch — beträgt der Fokushautabstand 22,5 cm; die Erythemdosis wird hierbei nach ca. 35 Minuten Bestrahlungszeit für das Feld erreicht. Es entspricht dieses für unsere Anordnung etwa 350 Fürstenau. Außerdem kamen Tuben von größerer Feldfläche und größerer Fokushautdistanz zur Anwendung Sie sind in den einzelnen Versuchen jeweils registriert. Die Bestimmung der Hautdosis erfolgte hierbei ausschließlich nach Fürstenau.

Die Messung der absorbierten Dosis ist, wie hieraus ersichtlich, physikalisch nicht einwandfrei. Für die Fragestellung unserer Versuche, die mit außerordentlich großen Differenzen der verabfolgten Dosierung arbeiten und nicht theoretisch-physikalischen, sondern klinischen Problemen gelten, ist jedoch lediglich der relative Wert, nicht der absolute der Dosis maßgebend. Die event. Dosendifferenzen können daher praktisch vernachlässigt werden.

Der Intensiv-Reform-Apparat der Veifawerke hat sich in den zwei Jahren, über die sich die Versuche und Beobachtungen erstrecken, in hervorragender Weise bewährt. Trotz maximaler Beanspruchung und vielstündigem täglichen Betrieb ist die Leistungsfähigkeit und Konstanz der Apparatur dauernd unver-

ändert geblieben. Nennenswerte Betriebsstörungen sind während der ganzen Zeit überhaupt nicht aufgetreten.

Wir haben a. a. O. ausführliche Mitteilungen[1]) über die Grundlagen der Blutstillung durch Röntgenreizbestrahlung des Pulpagewebes gemacht und verweisen zum Verständnis der physiologischen Richtlinien auf diese Arbeiten. An dieser Stelle kann auf Einzelheiten nur so weit eingegangen werden, als sie für die umfassendere Problemstellung des Funktionsreizes von Wichtigkeit sind.

Die Gerinnungszeit eines Normalblutes außerhalb der Gefäßbahn ist eine Konstante, die bei fehlerfreier Technik und exakt eingestellter Methodik nur innerhalb eines sehr geringen, leicht zu übersehenden Zeitmaßes schwankt. Bei Wahl von Versuchsbedingungen, die die Gerinnung in vitro innerhalb 30 Minuten normaliter erzwingen, beträgt die Fehlerquelle maximal 3—4 Minuten, eine Zeit, welche gegenüber der Gerinnung in pathologischen Zuständen absolut bedeutungslos ist. Vorbedingung für das Zustandekommen der Blutgerinnung außerhalb der Gefäßbahn sind folgende Faktoren: 1. die Anwesenheit von Fibrinogen, der im Plasma kolloidal gelösten Vorstufe des Fibrins, eines Kalziumions und vor allem des „Fibrinfermentes", über dessen Natur und Aufbau die physiologische Chemie noch durchaus strittiger Meinung ist. Wir selbst folgen in unseren Erläuterungen den Folgerungen aus unseren eigenen Ergebnissen, die sich in den wesentlichen Punkten mit den Forschungen von Klinger, Herzfeld und Hirschfeld decken, in mancher Beziehung allerdings auch zu divergenten Anschauungen führten. Das Ferment ist komplexer Natur, aus einer thermostabilen und einer thermolabilen Komponente zusammengesetzt und in jeder einzelnen Form für sich unwirksam. Im Blutplasma kreisen die beiden Komponenten getrennt, im Serum als einheitlicher Komplex, aber reversibel und insbesondere durch Hitzeinaktivierung wieder auflösbar. Der hitzeunbeständige Teil des Fermentes, das eigentliche Proferment, deckt sich begrifflich mit dem Prothrombin, Serozym, Thrombogen der Literatur, der thermostabile mit der Thrombokinase (Morawitz) und dem Thrombozym (Klinger). Alle diese „Gerinnungsfaktoren" kreisen in biologisch wirksamer Form in der Blutbahn, ohne daß die Gerinnung eintreten kann. Wir postulieren zum Zustandekommen der Gerinnung eine 2. Vorbedingung, die die Aktivierung des Fermentes und dessen Wirksamwerden erst ermöglicht: eine in ihrem Wesen noch ungeklärte, physikalisch-chemische Zustandsänderung der Blutflüssigkeit, bei der in vitro den Bluttplättchen die dominierende Rolle zuzukommen scheint und die im Experiment durch Absorbentien physikali-

[1]) Vgl. M. med. W. 1920, Nr. 11; Berl. kl. W. 1920, Nr. 19; Dt. med. W. 1920. Die zusammenfassende Arbeit, die Versuchsprotokolle in extenso sowie neuere praktische und experimentelle Ergebnisse enthält, erscheint im D. A. f. kl. Med.

scher Natur — rauhe Glasfläche, Bolus, Tierkohle, Lipoide usw. — ausgelöst werden kann.

Mit Hilfe einer besonderen Gerinnungsanalyse[1]) läßt sich aus Beobachtungen am Normalen und an Blutflüssigkeiten mit pathologisch verzögerter Gerinnungszeit erschließen, daß dem Mangel irgendeiner der Gerinnungsfaktoren schwere Störungen des Gerinnungsablaufes entsprechen und daß das Fehlen auch nur einer Komponente die Ungerinnbarkeit des Blutes bedingt. An praktisch-klinischer Bedeutung treten dabei alle Faktoren gegenüber dem „Proferment" zurück. Erforscht man mittels der „Gerinnungsanalyse" die biologischen Vorgänge, die ein größerer Blutverlust am Normalindividuum auslöst — aus begreiflichen Gründen eignet sich dazu lediglich die Venaesectio —, so läßt sich zeigen, daß innerhalb ca. 3 Stunden zunächst die Gerinnungszeit in steiler Kurve auf subnormale Werte herabgeht und daß gleichzeitig eine Vermehrung aller Gerinnungskomponenten in der Blutflüssigkeit auftritt: Fibrinogen, Blutplättchen, Proferment und thermostabile Komponenten. Über das Kalziumion fehlen uns eigene Erfahrungen. Nach 4 Stunden spätestens ist die Gerinnungszeit zur Norm zurückgekehrt, während die Konzentrationserhöhung der Gerinnungsfaktoren erst nach 6—8 Stunden ihren Höchststand erreicht hat. Klinischen Beobachtungen und Analysen am Krankenbett glauben wir entnehmen zu dürfen, daß gegenüber der Vermehrung des eigentlichen Fibrinfermentes, des „Profermentes", alle anderen Komponenten an Bedeutung weit zurücktreten und daß in der Steigerung des Profermentgehaltes des Plasmas die wesentlichste Abwehrreaktion des Organismus auf eine drohende Verblutung zu erblicken ist.

Es läßt sich nun in relativ einfacher Versuchsanordnung zeigen, daß eine Röntgentiefenbestrahlung, bei der sich das Milzgewebe im Strahlenkegel befindet und die in der Intensität höchstens dem zehnten Teil einer für die Pulpazelle nekrotisierenden Dosis entspricht, mit absoluter Regelmäßigkeit zu einer gleichsinnigen Konzentrationserhöhung des Fibrinfermentes in der Blutflüssigkeit Veranlassung gibt, und daß sowohl im thermolabilen wie auch im hitzebeständigen Anteil des „Gerinnungsfermentes" eine Steigerung nachweisbar wird. Die des letzteren ist im ganzen bedeutungslos und mit der gleichen Röntgenenergie von allen jenen Stellen des Organismus aus auszulösen, an denen sich größere Kapillarpartien im Bestrahlungsfelde vorfinden. Aus diesem Umstand und aus Versuchsergebnissen bei nachweisbaren universellen Schädigungen der Kapillarendothelien darf mit größter Wahrscheinlichkeit die Herkunft der „Thrombokinase", des hitzebeständigen Aktivators, aus den Kapillar-

[1]) Vgl. Dt. med. W. 1920, Nr. 25.

endothelien erschlossen werden[1]). Die Konzentrationserhöhung des eigentlichen, thermolabilen Gerinnungsfermentes ist demgemäß streng spezifisch auf die Reizung des Milzgewebes beschränkt. Wir haben uns in sehr ausgedehnten Kontrollversuchen davon überzeugt, daß es an keiner anderen Körperpartie und von keinem anderen Organ aus möglich ist, durch Tiefenbestrahlung eine gleichartige Reaktion im Gerinnungssystem zu erzielen. Es erhellt aus dieser Feststellung die Gewißheit, daß die Retikulumzelle der Milz als Mutterzelle des Profermentes anzusprechen ist. Die physiologische Vermehrung dieses Gerinnungsfermentes, der wir die ausschlaggebende Bedeutung für die Blutstillung zuerkennen, erfolgt nach Blutverlusten durch Hyperfunktion der Milzpulpa, die sich im übrigen schon klinisch durch eine ausgesprochen perkussorische Milzvergrößerung nach Blutungen dokumentiert. Unsere experimentellen Untersuchungen am Normalen sind mit homogener Strahlung bei einer Tubusgröße von 10:12 cm und 28 cm Fokus-Hautdistanz durchgeführt; die die Haut treffende Strahlung beträgt ca. 90—100 Fürstenau = 1/4 unserer HED.

Bei vorsichtigster Schätzung und unter Berücksichtigung der Sekundärstrahlung ergibt sich für die in der Pulpa absorbierte Röntgenenergie ungefähr 1/8—1/10 der HED, also eine Dosis, die weit hinter der Strahlenquantität zurückbleibt, welche für eine Schädigung der Retikulumzelle in Frage käme. Es ist dabei noch hervorzuheben, daß der retikulo-endotheliale Zellapparat aktino-biologisch dem Bindegewebssystem zuzurechnen ist und ihm somit eine nur geringe Strahlensensibilität zukommt. Wir dürfen demgemäß aus allen Beobachtungen die Folgerung ziehen, daß bei Röntgenbestrahlungen in der von uns angewandten Form, Technik und Dosierung die Retikulumzelle der Milz in den Zustand erhöhter funktioneller Tätigkeit versetzt wird und daß die Röntgenenergie als spezifischer Funktionsreiz auf das Pulpagewebe wirkt. Die Tiefenbestrahlung der Milz wirkt so gleichsinnig auf deren Funktion wie größerer Blutverluste: in beiden Fällen erfolgt — auch zeitlich parallel — eine Steigerung der normalen Milzfunktion, experimentell-biologisch nachweisbar an einer prozentual und absolut starken Konzentrationserhöhung des Gerinnungsfermentes in der Blutflüssigkeit. Als interessante Tatsache mag dabei noch der Umstand registriert werden, daß wenige Stunden nach spontanen Blutungen die Reaktion des Milzgewebes auf Reizbestrahlung in bezug auf zeitliches Aufreten und Menge der Fermentvermehrung gegenüber der normalen Versuchsperson erheblich verstärkt erscheint, ganz entsprechend der bekannten Beobachtung, wo-

[1]) Vgl. Berl. kl. W. 1920, Nr. 10.

nach die Reaktion einer Zelle auf Strahlenreiz um so größer ist, in je lebhafterer Funktion sich die bestrahlte Zelle befindet.

Über die praktisch-therapeutischen Folgerungen unserer Ergebnisse erübrigen sich an dieser Stelle längere Ausführungen. Es lag nahe, den Röntgenreiz der Milz als Methode der Blutstillung am Krankenbett auszuüben. Sie hat sich bisher in zahlreichen Fällen schwerer parenchymatöser und venöser Blutungen in hervorragender Weise bewährt. Wir bedienen uns ihrer bereits in jedem Fall mit der Gewißheit, über ein absolut wirksames Medikament zu verfügen, das allen Hämostyptika chemischer Natur weit überlegen ist. Das Indikationsgebiet dieser gewissermaßen physiologischen Blutstillung ist unbeschränkt, abgesehen von arteriellen Blutungen: es wird an anderer Stelle ausführlich umschrieben.

Auf die Bedeutung der Milzbestrahlung für die Chirurgie, insbesondere als prophylaktische Methode ante operationem, ist Jurasz[1]) ausführlich eingegangen. Hier darf vielleicht noch erwähnt werden, daß für praktische Zwecke, aus Gründen der Zeitersparnis, die Filterung mit 3,0 mm Aluminium vorzuziehen und daß auch unter dieser Filterung eine Oberflächendosis von ca. 100 Fürstenau zu empfehlen ist.

Mit dem Nachweis einer spezifischen Leistungssteigerung der Retikulumzellfunktion der Milz durch strahlende Energie in einer Intensität, die eine Einschmelzung von Organgewebe als Ursache der biologischen Blutreaktion mit Sicherheit ausschloß, war die Grundlage für alle weiteren Untersuchungen gegeben: Es war zu prüfen, inwieweit die Erfahrungen bei der Reizröntgenisierung der Milzpulpa auch auf andere Zellen und Organe des Körpers übertragen werden dürfen. Für derartige Grundversuche ist das Tierexperiment zunächst allein maßgebend; es wäre dabei beispielsweise zu denken an Untersuchungen über die Gallensekretion nach Röntgenbestrahlung der Leber an Gallenfistel-Tieren, über Quantität und Qualität der Magensaftabsonderung nach Röntgenisierung der Magenschleimhaut, über die Ausscheidungsverhältnisse der Nieren nach Reizung der Nierenzellen und ähnliches mehr. Die Beispiele lassen sich in beliebiger Menge fortführen. Für unsere Klinik, deren wissenschaftlicher Etat auf ein Minimum beschränkt ist, entfielen derartige Versuche sofort. Auch die Möglichkeit einer physiologischen Prüfung der Organfunktion vor und nach Reizbestrahlung im Stoffwechselversuch des Normalindividuums mußte wegen des Mangels an geschulten Hilfskräften und infolge allzugroßer praktischer Inanspruchnahme von vornherein aufgegeben werden. Es blieb daher nur das Studium dieser Fragen am Krankenbett, d. h. in Fällen pathologischer

---

[1]) A. Jurasz, Zbl. f. Chir. 1920.

Hemmung der Organfunktion, wobei also die Problemstellung gegenüber der eigentlichen Aufgabe insofern verschoben war, als nicht mehr von einer Steigerung der normalen Organfunktion, sondern von der Überwindung einer krankhaften Hemmung des Zellebens in seiner funktionellen Komponente durch Röntgenreizbestrahlung gesprochen werden mußte. Man kann unwidersprochen behaupten, daß der Kern des Problems — die Wirkung kleiner Röntgenstrahlenintensitäten auf die Zelle — durch diese Verschiebung nicht berührt wird, und daß insbesondere für die klinische Bedeutung der Fragestellung der Wechsel belanglos genannt werden muß. Für die Leistungssteigerung der Funktion des normalen Pulpagewebes durch Röntgenreiz — daran muß festgehalten werden — ist der Beweis durch unsere Untersuchungen erbracht; für die anderer Organzellen steht er vorläufig in dieser Form noch aus.

Wir beschränken uns in diesen Mitteilungen auf experimentelle Beobachtungen, die einwandfrei beweisend sind, denen keine mehrfache Auslegungsmöglichkeit zukommt und bei denen vor allem das post ergo propter absolute Geltung hat. Über den Rahmen dieser klinischen Beobachtungen hinaus verfügen wir über ein großes Material, an dem der Röntgenfunktionsreiz als therapeutischer Faktor in Anwendung kam und bei dem wir diesem eine große Wertigkeit in der Beeinflussung pathologischer Dys- und Hypofunktionen der Organzellen zusprechen. Wir werden darauf in späteren Arbeiten abschließend zurückkommen. Für die folgenden Ausführungen muß die Versuchsanordnung vorausgeschickt werden: Vor der Bestrahlung des erkrankten Organes wurden — mit Zustimmung des Patienten — zunächst regelmäßig andere Körperpartien und Organe in derselben Weise und mit der gleichen Intensität wie nachher im Hauptversuch jeweils tiefenbestrahlt: erst nach Abklingen dieser Wirkung und nach Feststellung der Erfolglosigkeit dieses röntgentherapeutischen Eingriffes wurde der Hauptversuch angesetzt.

I. Versuche bei akuter Nephritis.

Es lag uns natürlich durchaus fern, an eine Röntgenbehandlung der akuten hämorrhagischen Nephritis schlechthin zu denken; für uns kam, in Verfolg der ausgeführten Gedankengänge, lediglich jenes nicht allzu seltene Stadium der hämorrhagischen Glomerulonephritis in Betracht, bei dem die Störung der Nierenzellfunktion zu einer hochgradigen Oligurie oder Anurie geführt hat und urämische Symptome das Krankheitsbild beherrschen. Die hier mitgeteilten Fälle waren insgesamt derart, daß nach klinischer Überlegung die Dekapsulation als unbedingt indiziert gelten mußte.

Krankengeschichten (im Auszug).

Fall 1. P. R., 35 J., Schneider. Aufgenommen am 13. XI. 19.

Anamnese: Früher nie ernstlich krank gewesen. Während des ganzen Krieges im Felde. Vor ca. 14 Tagen erkrankt mit allgemeinem Unwohlsein, Frösteln, Kopfschmerzen. Seit 8 Tagen ist ihm selbst die geringe Menge des Urins aufgefallen. Seit 4 Tagen starke Schwellung des Gesichtes, des Rückens und der Beine. Seit 2 Tagen kann er überhaupt keinen Urin mehr lassen; gleichzeitig heftigste Kopfschmerzen. Nach Aussage der Angehörigen seit 24 Stunden verwirrt. Hat im Laufe des Tages wiederholt Krämpfe gehabt.

Befund: Fieberfrei. Beschleunigte Atmung mit feinem Ödemrasseln, das schon weithin hörbar ist. Zeitlich und räumlich hinreichend orientiert, bisweilen aber doch verwirrt.

Universelle Hautödeme von starker Ausdehnung.

Pupillen ohne Veränderung; Augenhintergrund o. B. Reflexe insgesamt hochgradig gesteigert.

Innere Organe: Über den Lungen diffuses, feinblasiges Rasseln. Herz nach links verbreitert. Spitzenstoß leicht hebend. Töne rein. Zweiter A.-T. akzentuiert. Puls beschleunigt, Blutdruck 170 : 130 mm Hgl. Leber und Milz nicht vergrößert: Geringer Aszites.

In den ersten Stunden nach der Aufnahme wiederholt eklamptische Anfälle von kurzer Dauer. Karellkur. Euphyllin. Venaesectio: 500 ccm.

14. XI. Innerhalb 24 Stunden 200 ccm Urin. Spez. Gew. 1015. 5 ‰ Albumen. Im Sediment massenhaft Erythrozyten und Leukozyten, spärlich granulierte Zylinder.

Diagnose: Akute hämorrhagische Glomerulonephritis. Oligurie. Beginnende Urämie.

14.—17. XI. Zustand im ganzen unverändert. Zunahme der Ödeme und des Körpergewichtes. Urämie unverändert fortbestehend. Diuretika ohne jeden Effekt. Heftigste Kopfschmerzen. Erbrechen. Größte Urinmenge innerhalb 24 Stunden bisher 150 ccm.

17. XI., morgens 10 Uhr: Röntgentiefenbestrahlung beider Nieren vom Rücken in Bauchlage. Filterung 0,5 Zn + 3,0 mm Al. Tubus rhombisch 10 : 12 cm. Fokushautdistanz 26 cm. Zwei paravertebrale Felder, je eines pro Niere. Dauer pro Feld 30 Min. = ca. 180 Fürstenau Hautoberflächendosis. Für die Tiefe der Niere berechnet sich demgemäß eine Organdosis von ca. 50—60 Fürstenau unter Berücksichtigung der Zusatzstrahlung. Das Nierenparenchym erhält also eine relativ sehr geringe Röntgendosis.

Urintabelle.

	Menge pro 24 Std.		Körpergewicht	
14. XI.	200 ccm	Venaesectio Diuretika Reizbestrahlung	70,2 kg	vor Bestrahlung
15. XI.	80 „		71,0 „	
16. XI.	120 „		72,80 „	
17. XI.	100 „		**72,9** „	
18. XI.	**1200** „		69,0 „	nach Bestrahlung
19. XI.	**1500** „		68,0 „	
20. XI.	**1700** „		67,5 „	
21. XI.	1900 „		63,2 „	
22. XI.	1800 „		61,0 „	
23. XI.	1800 „		**60,5** „	

Klin. Notizen. Am 17. XI., 4 Stunden nach Bestrahlung, letzter urämi-

scher Anfall. Die Diurese kommt ca. 8 Stunden nach Bestrahlung deutlich in Gang und bleibt von da ab ohne jede medikamentöse Beeinflussung auf einer Höhe von durchschnittlich 1800 pro die. Am 19. XI. $3^1/_2\,^0/_{00}$ Albumen, am 21. XI. $3\,^0/_{00}$, am 28. XI. $1^1/_2\,^0/_{00}$.

Sediment: Ganz vereinzelt Leukozyten und Erythrozyten. Blutdruck 185:145. Riva-Rocci. 30. XI. Spuren Albumen. Blutdruck 105:85. Keine Herzhypertrophie. Völlige Ausheilung ohne Funktionsstörung der Nieren innerhalb 4 Wochen.

Fall 2. B. Pf., 24 J., Lageristin. Aufgenommen am 20. XI. 19.

Anamnese: Früher nie ernstlich krank gewesen. Öfters an Halsentzündung gelitten. Seit ca. 3 Wochen bemerkt die Patientin Anschwellung des Gesichtes und der Füße; der Leib wurde dick. Häufig Erbrechen und Atemnot. Heftigste Kopfschmerzen. Seit einigen Tagen kaum mehr Urin gelassen.

Befund: Hochgradige Blässe, mittelstarkes Ödem des Gesichtes, des Rückens und der Knöchelgegend. Subfebrile Temperatur. Sensorium frei. Große Unruhe Angstzustände. Tachypnoe und Erstickungsgefühl. Pupillen gleich weit, prompt reagierend. Augenhintergrund o. B. Sehnenreflexe hochgradig gesteigert.

Innere Organe: Über den Lungen diffuses, feuchtes Rasseln. Herz nicht hypertrophisch. Blutdruck 140:100 mm Hg. Leber und Milz nicht vergrößert. Erheblicher Aszites.

21. XI. Urinmenge pro 24 Stunden 120 ccm. Spez. Gew. 1022. $8\,^0/_{00}$ Albumen. Im Sediment massenhaft hyaline Zylinder, Erythrozyten und Leukozyten. Wiederholt eklamptische Zuckungen ohne Bewußtseinsverlust.

Diagnose: Subakute hämorrhagische Glomerulonephritis. Beginnende Urämie. Therapie: Karellkur. Diuretika. Venaesectio 500 ccm.

22. XI. Röntgentiefenbestrahlung beider Nieren. Technik wie bei Fall 1. Dauer pro Feld 25 Min. Hautoberflächendosis ca. 150 Fürstenau. Tiefendosis wie bei Fall 1 (Haut und Unterhautgewebe sowie Muskulatur wesentlich dünner wie bei Fall 1). Bestrahlung wird reaktionslos vertragen.

Urintabelle.

	Menge pro 24 Std.			Körpergewicht
20. XI.	120 ccm	$8\,^0/_{00}$ Albumen	vor Bestrahlung	56,5 kg
21. XI.	250 „	$8\,^0/_{00}$ „		57,1 „
22. XI.	250 „	Reizbestrahlung		**57,4** „
23. XI.	**1400** „	$4\,^0/_{00}$ Albumen	nach Bestrahlung	56,1 „
24. XI.	**2400** „	$2\,^0/_{00}$ „		55,0 „
25. XI.	**2900** „	$2\,^0/_{00}$ „		53,3 „
26. XI.	**2500** „	$1\,^0/_{00}$ „		52,4 „
27. XI.	1850 „	$1\,^0/_{00}$ „		51,2 „
28. XI.	2300 „	$1^1/_2\,^0/_{00}$ „		49,6 „
29. XI.	1750 „	$1\,^0/_{00}$ „		**48,7** „

Klin. Notizen. Blutdruck 24. XI. 110: 85 Hg. Von hier ab dauernd normal. Nach der Bestrahlung rasche Rückbildung der Nephritis mit normaler Diurese. Ödeme nach 2 Tagen ausgeschwemmt und dauernd verschwunden. Nephritis heilt schließlich nach Tonsillektomie (San.-Rat Dr. Alexander) vollkommen aus.

Fall 3. Ly. L., 40 J., Schneiderin. Aufgenommen 12. XI. 19.

Anamnese. Früher niemals ernstlich krank gewesen. Vor 3 Tagen plötzlich erkrankt mit Schüttelfrost, heftigen Schmerzen in der Brust und im Rücken, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen.

Befund. Temperatur 39,2°. Sensorium klar. Beschleunigte, oberflächliche Atmung. Leukozyten 30000!

Nervensystem o. B. Herz nicht vergrößert. Spitzenstoß nicht hebend. Radialpuls beschleunigt, gut gefüllt, regulär und äqual.

Lungen. Über allen Lungenpartien auffallend heller tympanitischer Perkussionsschall und diffuse spärliche, feuchte, nichtklingende Rasselgeräusche.

Abdomen aufgetrieben. Milz perkussorisch vergrößert, nicht fühlbar.

Urin ohne pathologische Bestandteile.

13. XI. Blutagarmischplatten steril geblieben. Röntgenbefund der Lungen. Zwerchfell beiderseits scharf dargestellt. Ganzes rechtes Lungenfeld gleichmäßig von unregelmäßigen, zackigen, vielfach konfluierenden, wie gefiederten Schattenflecken durchsetzt. Linkes oberes Lungenfeld mit Ausnahme der medialen Partie gleichmäßig verschattet. Hilus beiderseits stark verdichtet. Im spärlichen, zähschleimig-eitrigen Sputum kulturell Pneumokokken und Influenzabazillen.

Blutdruck 120 : 80 mm Hg.

Verlauf bis 25. XI. 3 Tage Fieber, dann kritischer Temperaturabfall und rasche Rückbildung der Infiltration in den Lungen. Rasche subjektive Erholung. Am 20. XI. Leukozyten 11000. Urin o. B.

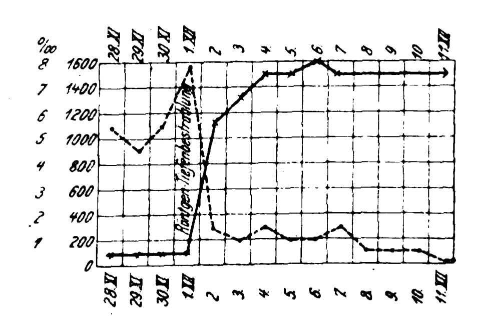
27. XI. Kopf- und Rückenschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl. Blasentenesmus. Wiederholtes Erbrechen. Kein pathologischer Organbefund. Subfebrilität. Urin 4 ‰ Albumen. Im Sediment massenhaft hyaline und Lipoid-Zylinder, einige Erythrozyten und Leukozyten.

28. XI. Beginnendes Lungenödem. Hochgradige Dyspnoe. Wiederholte eklamptisch-urämische Anfälle. Erbrechen. Oligurie 120 ccm pro die.

29. XI. Schwerster Allgemeinbefund. Hochgradige universelle Ödeme. Karellkur. Trotz Digitalis, Kampfer und Diuretin Diurese innerhalb der letzten 24 Stunden nur 60 ccm hochgestellten Urins. $6^1/_2$ ‰ Albumen.

Puls überhaupt nicht fühlbar. Blutdruck daher nicht zu messen.

Beim Versuch, die Vena mediana cubiti freizulegen, kein Blutaustritt aus der Schnittwunde. Die Vene ist vollkommen kollabiert. Sie wird längs gespalten. Trotzdem fließen kaum 10 ccm Blut ab. Der Versuch der Venaesectio mißlingt ebenso an anderen Körperstellen.



Eiweiß- und Diuresekurve.

30. XI. Zunehmende Verschlechterung. 8 ‰ Albumen. Diurese 80 ccm. Prognose nach klin. Gefühl absolut infaust.

Mittags 12 Uhr Röntgentiefenbestrahlung beider Nieren, von zwei paravertebralen Feldern aus. Technik wie bei Fall 1 und 2. Dauer pro Feld 20 Minuten. Tiefendosis pro Niere schätzungsweise 30—40 Fürstenau (also sehr geringe Dosis).

Klin. Notizen. 5 Stunden nach der Röntgentiefenbestrahlung subjektive

Besserung. Blutdruck jetzt 130 : 95! 20 Stunden nach Bestrahlung kein Erbrechen mehr, keine Kopfschmerzen. Lungenödem nicht mehr nachweisbar. Gute Diurese. Weiterhin rasche Wiederherstellung. Mobilisierung der Ödeme relativ langsam. Gewicht am 1. XII. 54,2 kg, am 20. XII. 40,1 kg. Albumen am 11. XII., also 12 Tage nach der Bestrahlung, dauernd aus dem Urin verschwunden. Bei der Entlassung am 2. II. 20 keine Zeichen einer sekundären Schrumpfniere.

Die Fälle 1 und 2 gehen in allen wesentlichen Zügen parallel, so daß sie epikritisch gemeinsam besprochen werden können. Bei beiden handelt es sich um eine schwere, akut-entzündliche Glomerulonephritis, bei der im Vordergrund des klinischen Bildes die Oligurie und der aus ihr resultierende urämisch-eklamptische Intoxikationszustand stehen. Der Therapie ist die Aufgabe gestellt, in kürzester Frist die An- oder Hypofunktion der Glomerulo- und Kanälchenepithelien zu überwinden. Die klinisch erfolgversprechenden Diuretika waren insgesamt ohne Nutzen angewandt worden; auch eine sehr reichliche Venaesectio bleibt ohne Erfolg. Die Reizbestrahlung des Nierenparenchyms mit einer elektromagnetischen Tiefendosis, die allerhöchstens $^1/_6$—$^1/_7$ der Epithelreizdosis für die Haut beträgt, bringt in beiden Fällen in einigen Stunden die Diurese in Gang und innerhalb 24 Stunden auf eine ungefähr normale, sogar etwas überschüssige Höhe. Die Entwässerung der Kranken und die Mobilisierung der Ödeme, die sich besonders eklatant in der Gewichtstabelle manifestiert, beginnt am Tage nach der Bestrahlung und läuft innerhalb weniger Tage ab. Die Mobilisierung der Gewebsflüssigkeit findet dabei in der Hauptsache durch extrarenale Komponenten statt. Wir müssen daher die Wirkung des Röntgenfunktionsreizes weniger in einer isolierten Steigerung der Diurese als in einer Sekretionserhöhung des gesamten Nierenparenchyms sehen, von der die Regulation des Wasserhaushaltes indirekt abhängig zu sein scheint. Es berührt diese Anschauung sehr nahe die Frage von der Pathogenese des nephritischen Ödems und der sogen. eklamptischen Urämie, deren Erörterung an dieser Stelle zu allzuweitgehenden Auseinandersetzungen führen müßte. Immerhin kann so viel gesagt werden, daß der therapeutische Effekt der Strahlen in diesen Fällen die extrarenale Ursache des universellen Ödems sehr unwahrscheinlich macht; denn es wäre sonst unverständlich, wie die streng lokalisierte Einwirkung des Röntgenstrahles auf das Nierenepithel zur Ausschwemmung von peripher gelagerter Gewebsflüssigkeit, deren Ansammlung durch außerhalb der Nieren gelegene Faktoren bedingt wäre, Veranlassung geben sollte. Die chemische Analyse des Reststickstoffes im Serum und die Bestimmung der quantitativen Ausscheidungsverhältnisse an Harnstoff und Kochsalz mußten in beiden Fällen aus äußeren Gründen unterbleiben. Hier klafft also eine erhebliche Lücke in der Be-

weisführung. Wir glauben jedoch, daß uns hier die klinische Beobachtung wertvolle Aufschlüsse zu liefern vermag. In beiden Fällen schwanden die urämischen Symptome — Kopfschmerzen, Benommenheit, Erbrechen. Verwirrtheitszustände, Foetor uraemicus und epileptiforme Anfälle — außerordentlich rasch, noch ehe die Diurese erheblich in Gang gekommen war. Wir dürfen daher annehmen, daß die Tiefenbestrahlung die darniederliegende Funktion von Glomerulus- und Harnkanälchenepitel sehr rasch wieder in Gang gebracht und die Entgiftung des Körpers von toxischen Stoffwechselschlacken damit eingeleitet hat. Über die Ursachen der Anresp. Oligurie sind divergierende Hypothesen in Geltung; die neueste dürfte die Vollhardsche Drosselungstheorie der Präkapillaren sein. Sie wird durch den Röntgeneffekt sehr unwahrscheinlich gemacht. Wir nehmen vielmehr an — in Anlehnung an später zu erörternde Beobachtungen bei spezifischen Granulomen —, daß die mangelhafte Ausscheidung harnfähiger Stoffe bei akuter Nephritis durch eine entzündliche Hemmung der Epithelfunktion bedingt ist und daß der Röntgenimpuls diese entzündliche Zellfunktionslähmung zu überwinden vermag. Es wird dabei von dem Zustand der Zellvitalität abhängen, inwieweit eine Ansprechbarkeit auf den Strahlenreiz noch vorhanden ist. Je schwerer die schon vorhandene Schädigung der Zelle, um so geringer die Reaktion. Die einwandfreie Beobachtung in beiden Fällen, daß die Nephritis auffallend rasch abheilte — Blutdruck, Albuminurie, Sedimentbefund, klinische Symptome —, legt den therapeutischen Gedanken nahe, den Strahlenreiz möglichst früh, jedenfalls bei den allerersten urämischen Alarmzeichen anzuwenden, einmal, um noch ansprechbares, nicht zu schwer geschädigtes Nierenparenchym überhaupt zur Verfügung zu haben, sodann aber auch in der Idee, durch Anregung der Zellfunktion die Widerstandsfähigkeit der Zelle zu erhöhen und schweren Parenchymschädigungen vorzubeugen. Wir sind uns dabei bewußt, daß die geringe Zahl der Beobachtungen nicht mehr als Anregungen, keine Beweise in dieser Hinsicht sein können. Besonders hervorzuheben wäre schließlich noch, daß in beiden Fällen die Tiefenbestrahlung den schweren Eingriff der operativen Dekapsulation unnötig machte, der klinisch bereits ernstlich erwogen worden war. Wir halten diese für kondraindiziert, ehe nicht der Versuch der Reizbestrahlung erfolglos gemacht wurde.

Der dritte Fall L. bietet klinisch und pathogenetisch einige abweichende Besonderheiten dar. Die Nephritis wurde ca. 3 Wochen nach einer grippösen Bronchopneumonie manifest; zwischen dieser und dem Auftreten der Nephritis lag ein fieberfreies Intervall 14 tägigen Wohlbefindens. Im Nierenbefund überwogen die Symptome der Nephrose; entzündliche Erscheinungen traten

mehr zurück, insbesondere fehlte Erythrozyturie. Klinisch standen im Vordergrund des Bildes enorme Hautödeme und Lungenödeme, die ganz rasch auftraten und schon rein mechanisch zu schweren dyspnoischen Zuständen führten. Retentionsfolgen wie Kopfschmerz, Benommenheit und Schwindel waren demgegenüber nicht so ausgeprägt. Die Oligurie hingegen war wie bei den anderen Fällen fast komplett. Am auffallendsten war vielleicht die vollkommene Vasomotorenparese: Unfühlbarkeit des Pulses und totale Erschlaffung der Venen, die eine Venaesectio und intravenöse Injektion sogar unmöglich machte. Ein Blutdruck war bei wiederholten Versuchen überhaupt nicht feststellbar. Überschaut man das ganze Krankheitsbild, so wird eine direkte Beziehung zur akuten hämorrhagischen Nephritis unwahrscheinlich. Es liegt viel näher, an eine universelle toxische Kapillarschädigung mit besonderer Beteiligung der Nierengefäße zu denken. Bei der Unsicherheit der pathogenetischen Stellung des Falles verzichten wir daher auf eine kritische Analyse und stellen lediglich die Wirkung der Tiefenbestrahlung fest. Innerhalb von 8 Stunden ist die Anurie behoben und die Diurese bleibt während der ganzen Zeit bis zur völligen Wiederherstellung auf normaler Höhe. Gleichzeitig steigt der Blutdruck von unterstnormalen Werten auf 130 : 80 mm Hg, auf der er dauernd verbleibt. Wir glauben daher, neben der Funktionssteigerung des Nierenparenchyms auch eine solche der Nebennieren annehmen zu dürfen: der letzteren sprechen wir nach der klinischen Beobachtung einen geradezu lebensrettenden Einfluß in diesem Falle zu.

II. Versuche bei Diabetes mellitus.

Der Gedanke, den Strahlenfunktionsreiz für den Diabetiker verwendbar zu gestalten, liegt nach dem bisher Angeführten greifbar nahe. Er hat bisher nie Gestalt gewonnen und zur praktischen Nutzanwendung geführt. Er war auch nicht möglich ohne die Leistungsfähigkeit der modernen Therapieapparate, weil die Bauchspeicheldrüse nennenswerten Strahlenquantitäten mit den alten Apparaturen nicht zugänglich und eine einigermaßen zuverlässige Berechnung des Dosenquotienten für tiefgelegene Organe undurchführbar war. Für den Diabetes konnte aber zunächst nur das Pankreas als Strahlenziel in Betracht kommen: für den von Salomon eingeschlagenen Weg, eine Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels durch Röntgenbestrahlung der Leber zu erreichen, waren die Erfolgsaussichten von vornherein minimal. Uns selbst standen bisher nur zwei Fälle von typischem Diabetes zur Verfügung, eine für die große Fragestellung selbstverständlich nicht beweisende Zahl. Immerhin sind die Ergebnisse der Bestrahlungsversuche eigenartig und überraschend genug, um hier mit-

geteilt zu werden. Wir sind dabei so vorgegangen, daß der Kranke zunächst auf seine Kohlehydrattoleranz geprüft und auf eine Standardkost gesetzt wurde, auf der er 4 Wochen lang, ohne sonstige Medikation, blieb; während dieser Zeit wurden andere Körperstellen tiefenbestrahlt, ohne daß jemals irgendein Effekt auf die Glykosurie manifest wurde.

Fall 1. H. Sch., 24 J. Militärstation. Aufgenommen 21. V. 19.

Anamnese. Keine familiäre Belastung. Früher stets gesund. 3 Jahre im Feld. Seit 3 Monaten zunehmende Mattigkeit, Hunger- und Durstgefühl, Kopfschmerzen. Vor 8 Wochen $4^1/_2$% Zucker festgestellt.

Befund. Groß, schlank; stark reduzierter Ernährungszustand. Äußerste Blässe mit deutlicher, fleckweis angeordneter Gelbfärbung der Haut. Starker Azetongeruch. Trockene, schilfernde Haut.

Nervensystem und innere Organe ohne pathologische Veränderungen.

Die Urinuntersuchung ergab während der ersten 8 Tage bei strenger Kost und 100 g Brotzulage (reines Weißbrot) eine durchschnittliche Urinmenge von 5800 ccm pro die (spez. Gew. 1028) und 3,9 % Zucker (quantitativ mittels Polarisation und Gärungsprobe bestimmt). Im Harn außerdem Azeton (einmal bestimmte Tagesmenge 3,045 g) und Azetessigsäure ++. Gesamtzuckerausscheidung durchschnittlich 226,2 g pro die, auf 8 Tage berechnet. Blutzucker nicht bestimmt.

Während der nächsten Wochen durchgeführte Belastungsproben ergaben, daß jede unter 100 g Brotzulage herabgehende Kohlehydratzulage zu einer rapiden Steigerung der Ketonurie führte und daß reine Hafer- und Gemüsetage zu einer Verminderung der Glykosurie bis zu 120 g Veranlassung gaben; während der einseitigen Ernährungstage stellten sich aber stets gleichzeitig Ödeme der Beine und vermehrtes Durstgefühl ein. Der Kranke war nur sehr schwer diätetischen Belehrungen zugänglich und konnte nur mit Mühe bei seinem Kostregime gehalten werden. Bei strenger Kost und 100 g Weißbrotzulage (Kalorienzufuhr ca. 2400 pro die), sowie je einem Gemüse- und Hafertag in der Woche war das subjektive Befinden immerhin leidlich; der Durst blieb stets groß, ebenso die Muskellähmigkeit. Die Azetessigsäure schwand nie aus dem Urin. Zuckerausscheidung durchschnittlich 200 g pro die. Es handelt sich mithin um einen sehr schweren Fall von jugendlichem Diabetes, der für unsere Versuche nur als sehr bedingt tauglich bezeichnet werden konnte.

Untersuchung vor Bestrahlung (die Zuckerbestimmungen wurden vor und nach der Bestrahlung in den einzelnen Urinportionen getrennt vorgenommen; da diese gesonderten Untersuchungen aber keine Besonderheiten ergaben, werden hier nur die Gesamtausscheidungen berücksichtigt):

Tag	Urinmenge	Spez. Gew.	% Zucker	Gesamtzucker	Azeton	Azetessigsäure
7. XI.	4200	1030	3,8	159,6 g	++	+
8. XI.	4600	1030	4,5	207 g	++	+
9. XI.	3800	1031	4,5	171 g	+	+
10. XI.	3800	1030	5	190 g	+	+
11. XI.	3700	1029	4.5	166,5 g	++	+
12. XI.	3900	1029	4.5	175,5 g	++	+
13. XI.	4550	1029	3,8	172,9 g	+	+

Am 13. XI. 19 vormittags 10 Uhr Bestrahlung des Pankreas vom Rücken. Feldgröße 10:12 cm. Bauchlage. Filterung 0,5 Zn + 3,0 mm Al. Schaltung wie bei den Nephritisversuchen. Dauer 25 Minuten. Hautdosis ca. 120 Fürstenau. Tiefendosis annäherungsweise 80 Fürstenau.

Tag	Urinmenge	Spez. Gew.	% Zucker	Gesamtzucker	Azeton	Azetessigsäure
14. XI.	3100	1029	3,3	102 g	+	+
15. XI.	3650	1026	3,0	109 g	+	+
16. XI.	3650	1031	3,5	127 g	+	+
17. XI.	3550	1028	3,4	119 g	+	+
18. XI.	3050	1030	6,1	183 g	++	+
19. XI.	2600	1031	5,4	140 g	++	+
20. XI.	2800	1032	3,7	104 g	++	+
21. XI.	2700	1030	3,5	95,5 g	+	+
22. XI.	2850	1030	3,3	91,8 g	+	+
23. XI.	3300	1032	4,2	137,5 g	+	+
24. XI.	4450	1031	4,6	199,0 g	+	+
25. XI.	3400	1030	5,4	183,3 g	+	+
26. XI.	2850	1030	5,2	144,6 g	+	+
26. XI.	morgens 2. Tiefendosis; gleiche Technik wie am 13. XI. 20' Dauer					
27. XI.	3650	1030	4,3	153,4 g	+	+
28. XI.	3100	1031	3,8	117,8 g	+	+
29. XI.	3600	1030	4,2	153,7 g	+	+
30. XI.	3750	1030	4,1	148,3 g	+	+
1. XII.	3500	1028	3,7	127,4 g	+	+
2. XII.	3150	1032	3,8	115,8 g	+	+

Von hier ab, unter stärkeren Schwankungen zwischen 110—190 g, ganz allmählicher Anstieg auf regelmäßige Werte von täglich durchschnittlich 180 g mit starker Ketonurie. Während der ganzen Versuchszeit absolut einheitliche Kost, die restlos aufgegessen wurde. Keine Verdauungsstörung. Keine Ödeme. Später entzog sich der Kranke der stationären Behandlung; seit einigen Wochen ist er wieder in unserer Beobachtung mit universellen Ödemen, starker Ketonurie und einer durchschnittlichen Glykosurie von 240 g pro die bei 100 g Brotzulage und strenger Kost.

Der Einfluß der Bestrahlung war hier nur ganz vorübergehend, jedoch unverkennbar. Ganz auffallend war die subjektive Besserung. Der Kranke verlor für Wochen seinen quälenden Durst, fühlte sich außerordentlich wohl. Seine Teilnahmslosigkeit und Depression wich einer lebhaften Stimmung, ohne daß in der Stoffwechselanalyse für diesen subjektiven Umschlag eine Ursache gefunden werden konnte.

Fall 2. E. B., 32 J., Oberpostassistent. Aufgenommen 5. I. 20.

Anamnese. Keine familiäre Belastung. Früher nie krank gewesen. Ohne Beschwerden den Feldzug mitgemacht. In den letzten beiden Jahren große geistige Anstrengungen neben der Berufsarbeit. Seit ungefähr 1/2 Jahr zunehmende Müdigkeit, Durstgefühl, Kopfschmerzen, Abmagerung. Vom Arzt einmal 5% Zucker festgestellt.

Befund. Mittelgroß, kräftiger Körperbau. Stark abgemagert. Blässe der Haut. Sensorium frei. Keine Temperaturerhöhung. Azetongeruch der Ausatmungsluft. Nervensystem und innere Organe ohne pathologischen Befund. Keine Ödeme.

Während der drei ersten Tage volle Kost (3000 Kalorien). Urinmenge im Durchschnitt 4500 ccm, spez. Gew. 1031, 6% Zucker, Gesamtmenge 270 g.

Bei strenger Diät und 100 g Weißbrotzulage Tagesdurchschnitt der Gesamtzuckerausscheidung bei einer Periode von 10 Tagen 196 g (2600 Kalorien). Dabei dauernd Azeton und Azetessigsäure qualitativ stark nachweisbar. Weitere Kohlehydratentziehung vermehrt die Ketonurie und verschlechtert das subjektive Befinden, so daß der Kranke sich gegen die Fortsetzung der strengen Diät wehrt.

Hafer- und Kartoffeltage sind ohne Einfluß auf Glykosurie und Ketonurie. Nach reinen Gemüsetagen stets relatives Wohlbefinden und Absinken der Glykosurie auf durchschnittlich 80 g pro die. Während der ganzen Beobachtungszeit nie Ödeme.

Tag	Urinmenge	Spez. Gew.	% Zucker	Gesamtzucker	Azeton	Azetessigsäure
11. I.	4500	1034	6	270 g	+	+
12. I.	5500	1029	5	275 g	+	+
13. I.	3500	1030	5,2	172 g	+	+
14. I.	4300	1033	5	215 g	+	+
15. I.	4500	1034	6	270 g	+	+
16. I.	4300	1033	5	215 g	+	+

16. I. vormittags Pankreasbestrahlung vom Rücken. Technik wie bei Fall 1. Dauer 15 Minuten. Hautdosis ca. 150 Fürstenau. Tiefendosis ca. 60 Fürstenau.

Tag	Urinmenge	Spez. Gew.	% Zucker	Gesamtzucker	Azeton	Azetessigsäure	
17. I.	5600	1025	4,5	252 g	+	+	
18. I.	2400	1035	5,6	134,4 g	+	+	
19. I.	3700	1032	5,0	185,0 g	+	+	
20. I.	4000	1032	5,8	232,0 g	+	+	
21. I.	2900	1031	5,0	145,0 g	+	+	
22. I.	4100	1030	4,0	164,0 g	+	+	
23. I.	4700	1032	4.6	216,2 g	+	+	Gemüsetag
24. I.	1800	1028	2,0	36,0 g	+	+	
25. I.	3400	1030	3.3	112,0 g	+	—	
26. I.	3400	1036	5,7	193,8 g	+	—	Hafertag
27. I.	4500	1036	4,1	184,5 g	+	—	
28. I.	4000	1035	5,7	228,0 g	+	—	
29. I.	4050	1035	6,0	243,0 g	+	—	
29. I.	2. Tiefenbestrahlung wie am 16. I. 20 Minuten Dauer						
30. I.	3050	1035	4,5	137,0 g	+	—	
31. I.	4900	1036	5,0	245 g	+	—	
1. II.	4400	1034	4,6	202 g	+	—	
2. II.	3700	1030	5,0	185 g	+	—	Gemüsetag
3. II.	2550	1027	3,8	96,9 g	+	—	
4. II.	4500	1028	4,7	211,5 g	+	—	
5. II.	4900	1029	4,2	205,8 g	+	—	Kartoffeltag
6. II.	5500	1032	4,0	220,0 g	+	—	
7. II.	3300	1033	5,6	184,8 g	+	—	
8. II.	2600	1030	5,7	148,2 g	+	—	

Am 9. II. muß der Kranke aus äußeren Gründen aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die Durchführung einer strengen Diät wie im Krankenhause mit 100 g Brotzulage und eingeschalteten Gemüsetagen ist in seinem Haushalt gut zu erreichen und wird ärztlicherseits wiederholt kontrolliert. Der sehr intelligente, an den Versuchen lebhaft beteiligte und auf sein Ergehen sehr bedachte Patient gewährleistet mit Sicherheit die Innehaltung der Kur. Er ist zu Hause mit leichten Arbeiten beschäftigt. Die Urinuntersuchung an Teilproben des 24stündigen Sammelurins ist nur in längeren Zwischenräumen möglich.

Tag	Urinmenge	Spez. Gew.	% Zucker	Menge Zucker	Azeton	Azetessigsäure	
24. II.	3800	1017	1,3	49,4	—	—	
8. III.	4400	1020	1	44	—	—	
9. III.	2000	1018	Spuren!	?	—	—	Gemüsetag
11. III.	3400	1030	3,4	115,6	—	—	
12. III.	3900	1020	1,9	74,1	—	—	

Tag	Urinmenge	Spez. Gew.	% Zucker	Menge Zucker	Azeton	Azetessigsäure	
15. III.	4000	1019	0,4	16,0	—	—	
16. III.	3800	1023	2,4	81	—	—	3. Tiefenbestrahlung 15 Minuten Dauer
17. III.	3800	1026	2,5	95	—	—	
18. III.	4000	1020	1,1	44	—	—	
19. III.	4200	1020	1,7	71,4	—	—	
22. III.	4000	1020	2,1	84	—	—	
25. III.	3800	1025	1,5	57	—	—	
26. III.	3900	1015	1,2	46,8	—	—	Vollkost ohne Beschränkung
30. III.	4400	1033	4	176	—	—	
1. IV.	4400	1032	3,6	158,4	—	—	
8. IV.	3600	1027	3,3	118,8	—	—	
9. IV.	3600	1026	2,3	82,8	—	—	
13. IV.	3600	1021	2,6	83,6	—	—	Gemüsetag
14. IV.	2200	1016	0,15	3,3	—	—	
20. IV.	3200	1017	0,4	12,8	—	—	

Epikritisch ist über den erstbeschriebenen Fall Sch., der den schwersten Formen des jugendlichen Diabetes zuzurechnen ist, zu bemerken, daß auf die erste Tiefenbestrahlung des Pankreas eine sofortige Senkung der Gesamtzuckerausscheidung von durchschnittlich 180 g auf 102 g erfolgt und daß die fast um 100 % verminderte Glykosurie während dreier Tage anhält, um dann wieder tageweise auf die alte Höhe anzusteigen. Die niedrigsten Zahlen — 95,5 g und 91,8 g — wurden am 7. Tage nach der Reizbestrahlung beobachtet, so daß von einer unverkennbaren Spätwirkung der Röntgenbestrahlung gesprochen werden kann. Zufällige Schwankungen im Verlaufe der Stoffwechselkrankheit sind mit Sicherheit auszuschließen, da bei gleichförmiger Kost monatelang die Glykosurie niemals unter 160 gr heruntergegangen war. Eine zweite Bestrahlung, 13 Tage nach der ersten, ist erst nach 48 Stunden von einer deutlichen Senkung der Zuckerausscheidung gefolgt. Eine dauernde Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels war nicht zu erzielen. Gegenüber der Konstanz der hohen Zuckerwerte vor der Tiefenbestrahlung ist die Ungleichmäßigkeit der Glykosurie noch wochenlang nach dem Strahlenreiz bemerkenswert; die Tageswerte schwankten nachher zwischen 120 und 190 g, um erst nach ca. 2 Monaten definitiv den alten hohen und gleichmäßigen Glykosuriezahlen wieder Platz zu machen. Eine dauernde Beeinflussung ist daher nicht zu konstatieren. Auf die qualitative Ausscheidung der Ketone übte in diesem Falle die Röntgenbestrahlung überhaupt keine Wirkung aus. Klinisch außer Frage stand die merkwürdige Besserung im subjekten Befinden des Kranken, die zeitlich ungefähr mit der „Schwankungsperiode“ der Glykosurie einherging und unbedingt in ursächlichen Zusammenhang mit der Aktinotherapie gebracht werden muß. Alle übrigen Behandlungsversuche waren bis dahin monatelang ohne Erfolg geblieben.

Der zweite Fall B. ist als schwerer Fall der jugendlichen Form zu

klassifizieren. Eine totale Entzuckerung durch Kohlehydratentziehung gelingt nicht; im übrigen kann auf die Besonderheiten der klinischen Erscheinungsform hier nicht näher eingegangen werden. Bei gleichbleibender, kohlehydratfreier Kost und 100 g Weißbrotzulage schwanken die Tageswerte zwischen 270 und 172 g, also in ziemlich weiten Grenzen. Azeton und Azetessigsäure sind regelmäßig nachweisbar. Am zweiten Tage nach der ersten Bestrahlung des Pankreas wird für einen Tag der bisher niedrigste Wert von 134,4 g notiert, der freilich rasch wieder höheren Zahlen Platz macht. In ganz gleicher Weise wirkt eine zweite Reizdosierung nach 13 Tagen auch nur vorübergehend depressorisch auf die Zuckerausscheidung. Erst ca. 3 Wochen nach der ersten und 14 Tage nach der zweiten Bestrahlung steigt die Kohlehydrattoleranz ganz außerordentlich an. Gleichzeitig schwindet die Ketonurie vollkommen, ohne bisher je wieder nachweisbar zu werden. Eine dritte Tiefenbestrahlung von der Bauchseite aus wird am 16. III. verabfolgt (ca. 50 Fürstenau Tiefendosis). Auch hiernach setzt die Wirkung langsam ein, vermehrt aber zweifellos die Toleranz: da tägliche Analysen in dieser Zeit nicht mehr durchführbar waren, ist über die laufende Kurve nichts Sicheres auszusagen. Am 14. IV. und am 20. IV. ist die Zuckerausscheidung auf 3,3 und 12,8 g gesunken, trotzdem der Kranke sich während der beiden letzten Wochen nicht mehr streng an das Erlaubte hielt und insbesondere wesentlich mehr Kohlehydrate als Kartoffelzulage genoß, als ihm bisher freigegeben war. Wiederum auffallend war auch in diesem Falle die außerordentliche Besserung im subjektiven Befinden, die schon nach 4 Wochen die Aufnahme der vollen beruflichen Tätigkeit ermöglichte, nachdem der Kranke vorher monatelang unfähig zu der geringsten Arbeit gewesen war.

In beiden Beobachtungen kann, unter sicherer Ausschaltung aller Zufälligkeiten, eine doppelte Phase der Röntgenstrahlenwirkung konstatiert werden. Eine primäre, im unmittelbaren Anschluß an die Strahlenwirkung einsetzende Verminderung der Zuckerausscheidung und eine Spätwirkung, die sich besonders beim zweiten Falle ausprägt und von einer allmählich zunehmenden Erhöhung der Kohlehydrattoleranz gefolgt ist. Wiederholte Bestrahlungen scheinen summierend zu wirken und die Zuckerausscheidung dauernd weiter herabzudrücken; bis zu welcher Grenze dies überhaupt möglich sein wird, läßt sich vorläufig nicht beurteilen. Über den Angriffspunkt der elektromagnetischen Energie Vermutungen aussprechen zu wollen, hieße die Pathogenese des Diabetes an dieser Stelle aufrollen. Wir begnügen uns mit der Anführung der zahlenmäßigen Belege und müssen die weitere Verfolgung der Frage

Kliniken mit größerem Diabetesmaterial überlassen. Als Arbeitshypothese erscheint uns auch hier wiederum die Theorie des Zellfunktionsreizes allein annehmbar. Ob hier freilich Dauererfolge jemals erreichbar sind, ist selbst der Vermutung nicht zugängig: die Verhältnisse sind dabei unter allen Umständen anders gelagert als bei der akuten Nephritis, wo lediglich eine vorübergehende toxische Zellfunktionshemmung zu überwinden ist. Die Möglichkeit einer Erhöhung der Zellvitalität als solcher müßte für die Wirkung der Röntgenstrahlen angenommen werden, wollte man in dieser Richtung Erwartungen hegen: und das erscheint a priori durchaus unwahrscheinlich. Immerhin sind therapeutische Versuche bei der absoluten Unschädlichkeit der Methode nach den bisherigen Erfahrungen angezeigt.

III. Weitere Beobachtungen aus dem Gebiet der inneren Medizin.

Fall 1. Frau E. G. 42 J. Aufgenommen 15. XI. 19.

Klin. Diagnose: Achylia gastro-pancreatica. Achylische Diarrhoe. Endokrine Störungen.

Anamnese: Mit 15 Jahren schwere Bleichsucht, mehrere Jahre anhaltend. Mit 16 Jahren menstruiert, stets regelmäßig. Vor 14 Jahren normale Geburt: vor 10 Jahren mehrere Monate in ärztlicher Behandlung wegen heftiger Durchfälle, die unter Diät und Salzsäuremedikation ganz allmählich ausheilten. In den nächsten Jahren dann vollkommen beschwerdefrei. Seit ca. 12 Wochen ziemlich unvermittelt erneut Durchfälle aufgetreten; wässerige Stühle mit unverdauten Nahrungsresten. Keine Koliken, keine Tenesmen. Mäßige Abmagerung. Ca. 4—5 Stühle pro Tag.

Befund: Mittelgroß, leidlicher Ernährungszustand; auffallende Blässe der Haut mit fleckweiser, chloasmaartiger Pigmentierung der Gesichtshaut. Haut trocken, vielleicht etwas myxödematös. Normale Temperaturen. Nervensystem o. B. Reflexe alle auslösbar. Wassermann-R. — Zunge feucht, Oberfläche etwas atrophisch. Herz und Lungen ohne pathologischen Befund. Leib nicht aufgetrieben. Leber und Milz nicht vergrößert, ohne Druckempfindlichkeit; kein Aszites.

Magenchemismus nach Probefrühstück: Keine freie HCl. G.-Azidität 7. Im Stuhl bei fleischfreier Kost kein Blut.

Schmidt sche Probekost: Ca. 4 Stühle pro Tag, wässerig-breiig, mit makroskopisch erkennbaren Fleischresten, von lehmartiger Farbe.

Mikroskopisch: Massenhaft Bindegewebsfetzen, Muskelreste und Fettsäurenadeln, sowie spärlich Neutralfett.

Blutbefund: Erythrozyten 4 620 000, Leukozyten 9 000, Hämoglobin 42 %. Leukozytenformel o. B.

Röntgenuntersuchung des Magens: Kein pathologischer Befund.

Klin. Beobachtung: Dauernd normale Temperaturen. Salzsäure in größeren Dosen. Pankreon 3 mal 2 Tabletten pro Tag. Magenspülung. Strenge Diät mit abwechselnden Zulagen. Während vierwöchiger Beobachtung keinerlei Erfolg der Therapie. Schmitd sche Probekost ergibt nach 3 Wochen das gleiche Resultat wie zu Beginn. Täglich 3—4 Stühle. Geringe Gewichtsabnahme.

Am 5. XII. Röntgentiefenbestrahlung des Pankreas vom Rücken. Technik,

Filterung und Tubus wie bei Diabetes Fall 1 und 2. Dauer 20 Min. Oberflächendosis ca. 180 Fürstenau. Tiefendosis in der Pankreasgegend schätzungsweise 50—60 Fürstenau.

Am 18. XII. erstmals einen Stuhl am Tag, breiig-fest, von dunkelbrauner Farbe, ohne grobe Nahrungsreste. Seit dieser Zeit bis zur letzten Untersuchung — 2. IV. 20 — keinen Durchfall mehr gehabt. Ganz regelmäßig eine normale Defäkation pro Tag. Analyse mittels Schmidtscher Probekost ergibt jetzt normalen Befund. Säurewerte des Magens unverändert. Seit dem Tage der Bestrahlung wurde weder Salzsäure noch Pankreon genommen. Gewichtszunahme von 7 Pfd.

Die kritische Analyse dieses Falles, für den pathogenetisch eine Hypofunktion der äußeren Pankreassekretion angenommen werden muß, bereitet keine Schwierigkeiten. Eine primäre Störung der Salzsäure-Pepsin-Ausscheidung der Magenschleimhaut als Ursache der Hypochylia pancreatica ist schon nach dem therapeutischen Resultat mit Sicherheit auszuschließen. Man ist aber auch ohne Berücksichtigung dieses Einzelfalles dazu berechtigt, eine solche Annahme abzulehnen und die Pathogenese der Diarrhoen in einer primären, idiopathischen Funktionsanomalie des Pankreasparenchyms zu sehen. Über die letzte Ursache dieser Anomalie fehlen uns alle Deutungsmöglichkeiten; im vorliegenden Falle mögen die Symptome von Schädigungen im gesamten endokrinen System besonders betont werden — Spät-Chlorose-Pigmentverschiebungen; Adynamie, Hypotension —, ohne daß aus diesen Feststellungen beweisende Schlüsse in bezug auf die Pathogenese der Pankreaserkrankung gezogen werden dürfen. Durch eine einmalige Tiefenbestrahlung, bei der sich das Pankreas im Strahlenkegel befindet und die an Strahlenquantität am Ort der Wirkung etwa $^1/_8$—$^1/_{10}$ der HED konzentriert, werden die seit Monaten bestehenden objektiven Krankheitszeichen innerhalb 48 Stunden behoben; die eigentliche Erkrankung ist damit abgeheilt und bis jetzt, d. h. während 5 Monaten, auch nicht wieder manifest geworden. Die Hypochylia gastrica wird nicht beeinflußt. Es kann kein Zweifel obwalten, daß die Funktionsschwäche der Pankreaszelle, die lange Zeit unverändert bestand und jedem therapeutischen Versuch gegenüber unbeeinflußbar blieb, durch den einmaligen Strahlenreiz überwunden wurde; und wir dürfen aus dieser, durch klinische und chemische Analysen erhärteten Feststellung den ungezwungenen Schluß ziehen, daß auch hier die Wirkung der Röntgenenergie in einer Leistungssteigerung der normalen Zellfunktion zu sehen ist.

Fall 2. Schw. A., 60 J. Aufgenommen 11. IX. 19.

Klin. Diagnose: Chron. Purpura mit Thrombopenie (Morbus maculosus Werlhofii).

Anamnese: In jungen Jahren niemals ernstlich krank gewesen. 1892 beide Mammae wegen karzinomverdächtiger Tumoren amputiert. Später wieder

ganz gesund gewesen. In den letzten Jahren viel an Schlaflosigkeit gelitten. Appetit stets gering, ebenso Nahrungsaufnahme. Seit ca. 10 Wochen große allgemeine Mattigkeit, vollkommene Schlaflosigkeit, Muskelmüdigkeit, heftige neuralgiforme Schmerzen in den Extremitäten. Niemals Fieber. Schubweises Auftreten von kleinen Blutfleckchen in der Haut, hauptsächlich an Armen und Beinen; häufig heftiges Nasenbluten. Keine Nachtblindheit. Keine Gelenkschwellungen. Keine nenenswerte Gewichtsabnahme.

Befund: Klein. Äußerst blasse Gesichtsfarbe, schlechter Ernährungszustand. Haut trocken und welk. Keine Hyperkeratosis. In der Haut der Arme und Beine, der Brust und des Rückens äußerst zahlreiche stecknadelkopfgroße Hämorrhagien, die besonders zahlreich in den Narben der Brust nachweisbar sind. Außerdem zahlreiche tieferliegende Blutflecke, z. T. grünlich-bräunlich verfärbt. In der Schleimhaut des Mundes und weichen Gaumens ganz vereinzelte Hämorrhagien. Zunge und Tonsillen frei.

Nach Stauung des Oberarmes massenhafte frische Hämorrhagien in der Haut des Unterarmes bis zu den Fingerspitzen.

Nervensystem und innere Organe ohne pathologischen Befund. Milz nicht vergrößert.

Urin o. B. Im Stuhl bei fleischfreier Kost kein okkultes Blut.

Morphologischer Blutbefund: Erythrozyten 5 200 000, Leukozyten 9 200, Hämoglobin 80 %, Färbeindex ca. 0,76, Blutplättchen 10 800.

Leukozytenformel: Polymorphkernige 61 %, Lymphozyten 34 %, große Mononukleäre und Übergangsformen 5 %, Eosinophile 0.

Gerinnungsanalyse: Gerinnungszeit 58 Min. (etwa ums Doppelte der normalen Zeit erhöht). Außerdem ergibt die Analyse ein starkes Defizit im thermostabilen Gerinnungsfaktor und in geringem Grad an „Proferment".

Klin. Verlauf: Liegekur. Lebertran-, Phosphor- und Kalkmedikation. Während 6 Wochen subnormale Temperaturen zwischen 35,6 und 36,4. Zustand dauernd unverändert. Heftige Neuralgien. Täglich erneute Hauthämorrhagien. Stauungsversuch bei jeder Untersuchung stark positiv. Wiederholt heftiges, stundenlang anhaltendes Nasenbluten. Zweimal Blutstuhl beobachtet. Innerhalb der ganzen Zeit bei häufigen Untersuchungen Blutplättchenzahl nie höher als 30 000 pro Kubikzentimeter.

Blutplättchenwerte: 31. X. 22 000, 1. XI. 10 400, 2. XI. 5 200!, 3. XI. 5 200!, 15. XI. 10 400!, 16. XI. 18 000!, 17. XI. früh 9 Uhr 21 200. Während dieser Zeit vorgenommene Tiefenbestrahlungen von Leber, Muskeln und Haut ohne Einfluß auf die Blutplättchenzahl. 17. XI. $^1/_2$10 Uhr Röntgentiefenbestrahlung des Knochenmarkes: Beide Oberschenkel von vorn. Filterung 0,5 Zn + 3,0 mm Al. Tubus 10 : 12 cm. Fokushautdistanz 28 cm. Dauer 20 Min. pro Feld. 2 Felder. Hautoberflächendosis pro Feld ca. 150 Fürstenau.

Tiefendosis auch nicht annäherungsweise zu bestimmen.

Blutplättchenwerte		Blutplättchenwerte	
10 Uhr	31 200	$5^1/_2$ Uhr	**57 000**
11 „	10 400	7 „	52 000
12 „	15 600	18. XI.	46 800
1 „	**77 000**	19. XI.	41 800
3 „	**52 000**	29. XI.	36 600

Im Anschluß an die Knochenmarkbestrahlung, nach der die Blutplättchenwerte die Durchschnittszahlen der Vorperiode während 10 Tagen erheblich über-

schreiten, ist keinerlei Änderung im klin. Befund nachweisbar. Die hämorrhagische Diathese besteht unverändert fort. Ebenso ergibt die Gerinnungsanalyse das in früheren Versuchen festgestellte Defizit an den Gerinnungskomponenten.

29. XI., 10 Uhr vormittags, Röntgentiefenbestrahlung der Milz. Technik wie die der früher geschilderten Reizbestrahlung. Dauer 20 Min. Hautoberflächendosis ca. 150 Fürstenau. Filterung 0,5 Zn + 3,0 mm Al.

Gerinnungszeiten: Vor Bestrahlung (9 Uhr vormittags) 57 Min.; nach Bestrahlung: 12 Uhr: 17 Min., 2 Uhr: $5^1/_2$ Min., 7 Uhr: 21 Min., 30. XI. vormittags: 40 Min. Blutplättchenzahlen durch Milzbestrahlung vollkommen unbeeinflußt.

Weitere klin. Beobachtung: 8 Tage nach Milzbestrahlung letztes, leichtes Nasenbluten. Nach 9 Tagen keine spontanen Hämorrhagien mehr aufgetreten. Stauungsversuch am Oberarm ergibt nur noch vereinzelte Blutpunkte.

Von Dezember 1919 bis März 1920 außerhalb klin. Beobachtung. Während der ganzen Zeit keine Zeichen von hämorrhagischer Diathese mehr aufgetreten. Subjektives Wohlbefinden ohne Neuralgien.

Morphologischer Blutbefund am 20. III. 20: Erythrozyten 5400000, Leukozyten 10000, Hämoglobin 85%, Blutplättchen **350000.** Gerinnungsanalyse ergibt normale Werte. Gerinnungszeit 34 Min. (normal für unsere Methodik).

Die Pathogenese der chronischen Purpura, der dieser Fall zuzurechnen ist, ist neuerdings viel umstritten und besonders durch E. Franks Untersuchungen und theoretische Deduktionen geradezu in den Mittelpunkt der hämatologischen Forschung gerückt worden. Es ist bekannt — und kann in dieser Zeitschrift nicht im einzelnen diskutiert werden —, daß Frank in der dauernden Verminderung der Blutplättchen den Kern der ganzen Frage sieht und demgemäß vom Morbus maculosus als von der „essentiellen Thrombopenie" spricht. Seine Lehre hat Anhänger gewonnen, neuerdings aber besonders von Klinger scharfen Widerspruch erfahren. Wir selbst stehen der Frankschen Theorie auf Grund der Beobachtungen an einem größeren Material, das anderwärts ausführlich besprochen wird, ablehnend gegenüber und sehen in der Thrombopenie lediglich ein Symptom der chronischen Purpura; von einer essentiellen Thrombopenie kann füglich schon deswegen nicht gesprochen werden, weil der dauernde hochgradige Plättchenschwund im peripheren Blut keineswegs konstant und nicht selten sogar bei jedem einzelnen Kranken großen Tagesschwankungen unterworfen ist. Für uns sind hier nur die der Strahlentherapie zugänglichen Änderungen in der Symptomatologie der Erkrankung von Interesse. Aus den Untersuchungen Wrights wissen wir, daß mit größter Wahrscheinlichkeit die Thrombozyten den Endothelien der Knochenmarkskapillaren entstammen und daß sie postfötal nur hier gebildet werden. Die Theorie Wrights gewinnt durch unsere aktinotherapeutischen Ergebnisse weiter an überzeugender Kraft. In mehrwöchigen, sehr sorgfältigen Plättchenbestimmungen waren bei unserer Kranken die höchsten Werte 30 000 pro Kubikzentimeter; durch Tiefenbestrahlung größerer Hautbezirke mit ihren ausgedehnten Kapillarnetzen, sowie von verschiedenen Organgeweben konnte niemals

ein Einfluß auf die Thrombozytenzahlen erzielt werden. Die Bestrahlung des Knochenmarkes hingegen ließ die Blutplättchen innerhalb weniger Stunden auf das Doppelte ansteigen und hatte außerdem für mehrere Tage eine relative Thrombozytose im Gefolge. Die verabfolgte Dosis der elektromagnetischen Energie war dabei äußerst klein; sie kann nur als Reiz auf die Zellen der Knochenmarksendothelien aufgefaßt werden, so daß wir auch hier wieder in dem Steigen der Thrombozytenzahlen den Ausdruck einer Funktionssteigerung der Endothelzellen durch Röntgenstrahlenreiz annehmen dürfen. Bemerkenswerterweise blieb der Bestrahlungseffekt ein durchaus vorübergehender; irgendein Einfluß auf den Verlauf oder die Symptomatologie der Erkrankung war nicht zu konstatieren, was uns ohne weiteres gegen die pathogenetische Bedeutung der Thrombopenie im Krankheitsbild zu sprechen scheint. Eine einmalige Reizbestrahlung der Milzpulpa hingegen hatte die dauernde Wiederherstellung der Patientin zur Folge, eine Beobachtung, die wir auch schon wiederholt bei der akuten hämorrhagischen Diathese zu machen Gelegenheit hatten[1]) und die gewiß nicht als zufällig aufgefaßt werden darf. Wir wissen jetzt mit Sicherheit, daß dem Retikulumzellgewebe der Milz und der Hämolymphdrüsen eine hervorragende Bedeutung für den normalen Ablauf der Gerinnungsfunktion zukommt und daß Hypofunktionen des retikulo-endothelialen Zellsystems stets von Störungen im qualitativen und quantitativen Gehalt der Blutflüssigkeit an Gerinnungskomponenten begleitet sind. Wir glauben weiterhin, auf Grund klinischer und röntgentherapeutischer Erfahrungen, eine zweite Funktion des spezifischen Milzgewebes in einer hormonalen Tonisierung des gesamten Bindegewebsystems annehmen und in der Störung dieser Funktion im Sinne der Hemmung die Ursache der akuten und chronischen hämorrhagischen Purpura sehen zu dürfen. Auf Einzelheiten muß hier verzichtet werden. Der einmalige Strahlenreiz durch Röntgenenergie hat bisher in zahlreichen Fällen diese Hypofunktion der Milzpulpa für dauernd zu überwinden und die Erkrankung damit zum Stillstand zu bringen vermocht; ob das für alle hämorrhagischen Diathesen und insbesondere für alle Stadien derselben Geltung haben wird, werden erst weitere Beobachtungen zeigen. Es liegt sehr wohl im Bereich der Möglichkeit, daß neben infektiöser und toxischer Zellhemmung eine idiophatische Erkrankung des retikulären Zellsystems existiert, bei der, ähnlich wie beim Diabetes und Myxödem, der Strahlenfunktionsreiz ein schon in Degeneration begriffenes Zellgewebe nur vorübergehend in seiner Leistungsfähigkeit zu

[1]) Vgl. M. med. W. 1920, Nr. 11.

steigern vermag. Von der pathologisch-anatomischen Untersuchung wird ein letzter Aufschluß dieser Fragen kaum zu erwarten sein, weil die Morphologie der Zelle im allgemeinen keine Schlüsse auf deren Funktionsvitalität erlaubt. Das ist scheinbar eine Selbstverständlichkeit; und doch ist Frank diesen Irrweg gegangen, wenn er beispielsweise für den Typhus abdominalis eine Hyperfunktion der Milzpulpa postuliert und aus dieser vermehrten Zelltätigkeit alle Erscheinungen — wie Thrombopenie, Leukopenie, latente hämorrhagische Diathese — als durch diese sekundär bedingt auffaßt. In Wirklichkeit liegen die Verhältnisse entgegengesetzt der Frankschen Auffassung: Mit Hilfe der „Gerinnungsanalyse" läßt sich beim Typhösen unschwer zeigen, daß der infektiöse Milztumor stets von einer Hypofunktion des retikulo-endothelialen Stoffwechselsystems begleitet und daß die höchsten Grade dieser infektiösen Zellfunktionshemmung durch Mangel der thermostabilen und thermolabilen Gerinnungskomponenten schließlich die völlige Ungerinnbarkeit des Blutes bedingen. Diese typhösen Störungen des Gerinnungssystems lassen sich durch Strahlenreiz des Milzgewebes vorübergehend beheben; die quantitativen Ausschläge der Fermentvermehrung sind sogar, entsprechend der vermehrten Gewebsmasse, stärker als beim Normalen. Die Störungen treten aber nach ca. 36—46 Stunden regelmäßig wieder auf, solange die Infektion des Organismus fortdauert. Wir glauben, daß dieser experimentell nachweisbaren Hypofunktion eines scheinbar überwertigen Zellkomplexes eine prinzipielle Bedeutung für die klinische Betrachtungsweise zukommt und daß sie insbesondere für die Therapie der Tukerkulose von erheblichem heuristischen Werte sein wird.

Unsere Beobachtungen über die Anwendbarkeit des Strahlenfunktionsreizes auf dem Gebiete der inneren Medizin sind mit der Aufzählung dieser wenigen Krankengeschichten bei weitem nicht erschöpft. Wir verfügen vielmehr über ein weiteres großes Material, für das uns die Hypothese sowohl wie auch deren praktische Auswertung am Krankenbett eindeutig erwiesen scheint. Wir befinden uns damit freilich noch im Anfangsstadium einer Therapie, deren Ausbau nur unter Mithilfe größerer Kliniken möglich sein wird: das nächste Ziel am Wege muß die Feststellung der optimalen Funktionsreizdosis für jede Organzelle sein. An dieser Stelle sollen daher vorläufig die oben ausgeführten Beobachtungen genügen, weil es zunächst nur galt, zu dem Problem der Reizdosierung in unserem Sinne prinzipiell Stellung zu nehmen.

IV. Der Funktionsreiz bei der Tuberkulose.

Es wurde schon eingangs ausführlich auf die bislang geltenden Anschauungen über Art und Ziel der Röntgenstrahlenwirkung bei der Be-

handlung der menschlichen Tuberkulose eingegangen. Die Aktinotherapie der Tuberkulose war dabei lange Zeit ausschließlich auf das Gebiet der sogen. chirurgischen Tuberkulose beschränkt und ihre Wirkungsweise wurde fast einheitlich in einer primären Einschmelzung des spezifisch tuberkulösen Granulationsgewebes und in einer dadurch bedingten sekundären Vernarbung des strahlenzerstörten Gewebes gesucht. Auch die Ausdehnung der Tiefenbestrahlung auf die tuberkulösen Erkrankungen in der inneren Medizin. die wir besonders der Freiburger Schule (de la Camp, Bacmeister, Küpferle) verdanken, brachte keinen Wandel dieser Anschauungsweise. Am schärfsten tritt dieser Gedanke u.E. bei Bacmeister hervor, wenn er unter anderem schreibt „. . . daß das tuberkulöse Granulationsgewebe durch harte Röntgenstrahlen elektiv getroffen und geschädigt[1]) wird, gilt wie bei jedem tuberkulösen Gewebe im Körper auch für die menschliche Lungentuberkulose". Es ließen sich noch außerordentlich zahlreiche andere Belege aus der Literatur anführen, aus denen gemeinsam in eindeutigster Weise das Streben erhellt, mittels der Strahlenwirkung eine primäre Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes zu erreichen und die Wirkungsweise bei der Tuberkulose der bei den malignen Neoplasmen in Parallele zu setzen.

Lassen sich nun diese theoretischen Anschauungen mit den klinischen Beobachtungen bei der praktischen Anwendung auf dem Gebiete der tuberkulösen Erkrankungen in Einklang bringen? Wir glauben das mit aller Entschiedenheit verneinen zu müssen.

Als Objekt des Studiums dieser Fragen eignet sich in erster Linie und zunächst ausschließlich die Tuberkulose der Lymphdrüsen in ihren verschiedenen Formen, aber auch diese nur so weit, als sie unter der Haut gelegen und in ihren Veränderungen dem Gesichts- und Tastsinn gut zugänglich sind. Wer die Entwicklung der Röntgentherapie von den alten Apparaturen mit geringer Filterung und relativ weichen Strahlengemischen zu den modernen Röntgenmaschinen mit homogener Strahlung im Laufe der letzten Jahre mitgemacht und Erfahrungen an einem größern Material gesammelt hat, der wird sich des bestimmten klinischen Eindruckes nicht erwehren können, daß die Ergebnisse der Tiefentherapie der tuberkulösen Granulome mit der steten Verbesserung der technischen Anwendungsweise zweifellos schlechter geworden sind und daß die Uniformierung der Röntgenbehandlung auf „Einheitsdosen" einen Rückschritt im Erfolg bedeutet. Die

[1]) Vom Verf. gesperrt.

Behauptung erscheint zunächst paradox, ist aber klinisch-experimentell zwanglos zu erklären. A priori wären zwei Möglichkeiten gegeben, vorausgesetzt daß das klinische Empfinden den Tatsachen gerecht wird: Entweder ist mit der Entwicklung der Röntgentechnik die biologische Qualität der Strahlen speziell für das tuberkulöse Granulationsgewebe eine ungünstigere geworden — was gleichbedeutend wäre mit der durch Friedrich und Krönig definitiv widerlegten These von der verschiedenartigen qualitativen Wirkung verschieden harter Strahlen und, im speziellen Falle, mit einer besseren Ansprechbarkeit der langwelligen Strahlung auf das tuberkulöse Substrat — oder aber es bliebe nur übrig, anzunehmen, daß die Verbesserung des Dosenquotienten durch Schwermetallfilterung und homogene Strahlung in der modernen Röntgenära als Ursache einer Überdosierung in der Therapie der Tuberkulose anzusprechen ist. Da die Möglichkeit einer qualitativen Differenz des biologischen Effektes auf Grund von Änderungen des technisch erreichbaren Strahlenspektrums mit Sicherheit negiert werden kann, so bleibt zunächst nur die Aufgabe, die zweite Hypothese — Überdosierung infolge des erhöhten Dosenquotienten — auf ihre Brauchbarkeit für die praktischen Erfahrungen zu analysieren: für die tuberkulösen Lymphome des Halses und der Nackengegend, an denen wir im wesentlichen unsere Untersuchungen durchführten, mag eine maximale Gewebstiefe unter der Haut von 5 cm angenommen werden; im Durchschnitt wird das Gebiet, das das Ziel der Röntgenenergie in diesen Fällen ist, nur ca. $2^1/_2$ cm unter dem Integumentum gelegen sein. Selbst bei einer Filterung durch 3 mm Aluminium und unter Anwendung der besten Wasserkühlröhren — eine in der Vorkriegsära keineswegs allgemein übliche Kombination der Strahlentherapie — ist die früher erzielte Tiefendosis für das tuberkulöse Granulom allenfalls ein Viertel der von der Oberfläche absorbierten Strahlenintensität; und da wir die Haut in einer Sitzung in jener Zeit allerhöchstens mit einem Drittel der heute gangbaren HED zu belasten pflegten, so berechnet sich, auf heutige Begriffe umgerechnet, das im tuberkulösen Gewebe zur Absorption gelangte Strahlenmaß der einmaligen Bestrahlung auf etwa ein Zwölftel der heutigen HED. Die gleichen äußeren Begleitumstände für die moderne Tiefentechnik vorausgesetzt, ergeben demgegenüber ein ganz anderes Bild. Die durch die Schwermetallfilterung erzielte praktische Strahlungshomogenität und die erheblich gesteigerte Penetrationskraft, die mit der hohen Polspannung der neuen Therapieapparate erreicht wird, verbessern den Dosenquotienten um ein Mehrfaches und lassen in unserem als Beispiel herangezogenen tuberkulösen Granulationsgewebe ungefähr $^3/_4 = {}^9/_{12}$ der HED zur Absorption gelangen, wobei die Zusatzstrahlung noch außer Berechnung bleibt. Das Verhältnis der am Ort der Wir-

kung absorbierten Energiemenge von früher zu heute beläuft sich demgemäß auf etwa 1:9 oder, auf das neue Maß übertragen, von 11:100 elektrostatischen Einheiten. Es mag noch einmal besonders betont werden, daß diesen Zahlen nur ein Vergleichswert zukommt und daß das Beispiel durchaus willkürlich zu dem Zwecke gewählt ist, die herrschende Anschauung über die Wirkungsweise des Röntgenstrahles im tuberkulösen Gewebe zu illustrieren; es sind hierbei selbstverständlich extreme Annahmen zugrunde gelegt. Voraussetzung für die ganze Berechnungsweise ist dabei, daß mit der neuen Technik die HED in einer Sitzung verabfolgt wird. Das muß aber auch folgerichtigerweise geschehen, weil nur mit einer großen Intensität der zur Absorption gelangenden Strahlen das Ziel — die Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes — erreicht werden kann; je günstiger der Dosenquotient und je höher die Oberflächenbelastung, um so greifbarer der Erfolg. Verfolgt man dieses Ziel konsequent, so kann auch die bislang erreichte Dosis bei weitem nicht als optimal bezeichnet werden; denn es widerspricht allen sonstigen Erfahrungen, anzunehmen, daß ein sich in der Hauptsache aus Bindegewebselementen rekrutierendes entzündliches Gewebe schon durch drei Viertel der HED zur Nekrotisierung gebracht werden kann. Das wäre die eine Möglichkeit; die zweite ist die, daß die ganze bisher geltende Theorie falsch ist. Und das läßt sich nach unseren Auffassungen unschwer beweisen. Wir stützen unsere Beweisführung auf drei Punkte:

1. auf die klinische Erfahrung der besseren Röntgenerfolge in der ersten Ära der Tiefentherapie,
2. auf eigene klinisch-experimentelle Untersuchungen und
3. auf biologische und pathologisch-anatomische Erwägungen.

Der erste Punkt ist durch die oben ausgeführten Berechnungen im wesentlichen erschöpft. Die Rückbildung tuberkulöser Granulome und die Umwandlung derselben in festes Narbengewebe hat in den letzten Jahren durch die moderne Tiefentherapie zumindest keine Fortschritte gemacht; sie ist nach unseren Erfahrungen sogar erheblich verschlechtert worden. Und das trotz zehnfacher Steigerung der absorbierten Energie, wobei die maximale Konzentration von Strahlenquanten am Wirkungsort noch immer nicht annähernd den Wert erreicht, der nach Ergebnissen auf anderen Gebieten für eine Nekrotisierung gefordert werden müßte! Wenn wir hingegen schon mit dem zehnten Teil dieser Dosis die Ausheilung einer tuberkulösen Granulationsgeschwulst mindestens in der gleichen Zahl von Fällen erreichen, so resultiert daraus mit absoluter Notwendigkeit der Schluß, daß die Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes überhaupt nicht Folge der Strahlenwirkung sein

kann, sondern daß wir mit der theoretischen Fundierung der Nekrotisierung als Ziel des Strahleneffektes bei der menschlichen Tuberkulose einen Irrweg gegangen sind. Die Verhältnisse liegen so klar, daß sich ein weiteres Eingehen erübrigt.

Klinisch-experimentell sind wir der Frage nähergetreten an tuberkulösen Lymphomen, die möglichst gleichmäßig auf beiden Halsseiten lokalisiert waren und die morphologisch beiderseits ungefähr einen identischen Befund ergaben. Bei dem außerordentlich großen Drüsenmaterial der heutigen Zeit sind derartige Versuchsbedingungen unschwer zu erhalten. Es wurde in den Bestrahlungsversuchen im allgemeinen so vorgegangen, daß die eine Partie mit der HED belastet wurde, während die zweite Seite jeweils nur $^1/_8$—$^1/_{10}$ der Volldosis erhielt, wobei die Technik wie in früher analysierten Versuchen mit homogener Strahlung unter Schwermetallfilterung arbeitete. Bei einer HED von ca. 360—400 Fürstenau erhielt die Seite der geringeren Intensitätsbelastung somit etwa 50 Fürstenau; für eine Gewebstiefe von ca. 3 cm berechnet sich dabei eine im Tiefenverhältnis absorbierte Strahlenenergie von 280:35 Fürstenau, also ganz außerordentlich große Spannbreiten. Wir verzichten bei der Eindeutigkeit aller Versuchsergebnisse auf die Aufzählung von einzelnen Krankengeschichten und fassen als Endergebnis unserer klinischen Beobachtungen zusammen: Eine absolut sichere Differenz in der Wirkung der hohen und niedrigen Dosen konnte nicht festgestellt werden. Niemals haben wir tuberkulöse Granulome zu sehen Gelegenheit gehabt, bei denen der Effekt hoher Belastung günstiger gewesen wäre als der kleiner Strahlenmengen. Was mit den von uns willkürlich gewählten Versuchsbedingungen der minimalen Tiefendosis in der Ausheilung der entzündlichen tuberkulösen Geschwulst nicht erreicht werden konnte, vermochte auch in keinem Falle die große Strahlenmenge zu verbessern. Ganz im Gegenteil herrschte sogar der Eindruck vor, daß die minimale Dosierung schneller wirkte und den tuberkulösen Tumor rascher zur Vernarbung brachte. Woraus zwanglos gefolgert werden darf, daß die Theorie von der primären Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes durch Röntgenstrahlenwirkung zu Unrecht besteht und daß in einer weiteren Steigerung der Strahlenintensität — die sich aus dieser Hypothese von selbst ergäbe — bei der Behandlung der menschlichen Tuberkulose ein therapeutischer Rückschritt prinzipieller Art gesehen werden muß.

Daß das Ziel einer direkten Nekrotisierung des entzündlich-tuberkulösen Granulationsgewebes falsch ge-

steckt sein muß, ergibt sich schließlich drittens auch aus Gründen biologischer und pathologisch-anatomischer Natur. Die pathologische Anatomie hat uns gerade in neuester Zeit durch die grundlegenden Arbeiten Aschoffs und seines Schülers Kiyono über die vitale Karminspeicherung neue Aufschlüsse über die histologische Struktur des Tuberkels und der tuberkulösen Granulation beschert. Das führende Substrat des Tuberkels, die Epitheloidzelle, ist bindegewebiger Herkunft. Die von Aschoff als Histiozyt bezeichnete mobilisierte Bindegewebszelle stammt teils aus dem Blut, teils aus den im Gewebe präexistierenden Zellen (Retikuloendothelien der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks, Kupfersche Sternzellen der Leber und Klasmatozyten des Bindegewebes). Die Epitheloidzelle des Tuberkels ist dabei nicht einheitlicher Natur; sie leitet sich zum Teil von den Histiozyten, zum anderen von den übrigen Bindegewebselementen, den Fibroblasten, ab. Die Beteiligung lymphozytärer Zellelemente — Lymphozyten und Plamazellen — sowie polymorphkerniger Leukozyten am Aufbau der nicht mischinfizierten tuberkulösen Granulation tritt demgegenüber ganz zurück. Die Riesenzelle resultiert aus einer Verschmelzung der Epitheloidzellen. Die gesamten Zellelemente bindegewebiger Genese sind funktionell durch die positive Karminspeicherung gegenüber morphologisch ähnlichen Zellen charakterisiert. Bei der tuberkulösen Infektion läßt sich histologisch die biologische Funktion der Epitheloidzelle in einer Phagozytose und Vernichtung des Tuberkelbazillus erweisen. Es ist daher zweifellos ein fundamentaler Fehler, eine Vernichtung dieser Zellart durch Strahlenwirkung erzielen zu wollen. Im ungünstigsten Falle wird diese Zellzerstörung durch den Tuberkelbazillus allein erreicht. Überwiegt die Virulenz des Erregers gegenüber der Vitalität der mobilisierten Bindegewebsabwehrkräfte, so erfolgt die Verkäsung der tuberkulösen Gewebspartie, d. h. die Nekrotisierung aller am Aufbau beteiligten Gewebselemente. Die Vorstufen dieses Zelltodes hat Kiyono an der allmählich verloren gehenden Fähigkeit der Karminspeicherung im Protoplasma der Epiteloidzelle gezeigt. Diese Verkäsung hat bekanntlich stets statt im Zentrum der entzündlichen Geschwulst. Die Heilung erfolgt von der Peripherie aus durch Vernarbung, wobei den im epitheloiden Zellgewebe schon vorgebildeten Fibroblasten die führende Arbeit zufällt. Auch deren aktinotherapeutische Vernichtung müßte daher als schwere Schädigung der Infektionsabwehr aufgefaßt werden. Glücklicherweise sind wir in praxi nur in den seltensten Fällen, wenn überhaupt, dazu imstande: denn die Strahlensensibilität der Bindegewebselemente ist bekannterweise so gering, daß wir kaum je in der Lage sind, die für eine Bindegewebszellnekrotisierung hinreichende Röntgendosis in die Tiefe eines tuberkulösen

Granuloms zu konzentrieren. Wenn trotzdem unbestreitbar große Erfolge bei der Aktinotherapie der Tuberkulose erzielt werden, so muß folgerichtigerweise der Effekt des Röntgenstrahls in anderer Richtung gesucht werden.

Die Beantwortung der Fragestellung über das Wesen der Röntgenheilung bei der Tuberkulose kann nach dem über die Beeinflussung der Retikulum- und Organzellfunktion Ausgeführten und nach der Beweisführung der Wirkung kleinster Röntgendosen auf tuberkulöses Gewebe nunmehr auf keine Schwierigkeiten mehr stoßen. Wir dürfen auch hier annehmen, daß der Röntgenimpuls in ganz analoger Weise die Funktion der epitheloiden Zellelemente — eigentliche Epitheloidzellen und Fibroblasten — fast momentan steigert und damit im günstigen Falle zu einer Steigerung im Ablauf der Naturheilung der tuberkulösen Infektion Veranlassung gibt: Vernichtung des Tuberkelbazillus und Beschleunigung der Narbenbildung durch Funktionserhöhung der Fibroblasten. Das Studium des histologischen Bildes nach vitaler Karminspeicherung zeigt in anschaulichster Weise die Hemmung der vitalen Zelltätigkeit und deren schließliche Vernichtung durch das Tuberkulotoxin. In der Überwindung dieser Zellfunktionshemmung muß die führende Aufgabe der Aktinotherapie der Tuberkulose gesehen werden. Die relative Wirksamkeit auch höherer Strahlendosen spricht nur scheinbar gegen diese Theorie; der Widerspruch erklärt sich vielmehr daraus, daß der Reizdosis für die Funktionssteigerung der Bindegewebszelle eine weite Intensitätsbreite zukommt und daß wir immer noch funktionsteigernd gewirkt haben, wo wir bisher einen nekrotisierenden Effekt auszuüben vermeinten. Die klinische Beobachtung einer einschmelzenden Wirkung auch kleiner Strahlenquanten im tuberkulösen Granulom muß hingegen aufgefaßt werden als Ausdruck einer vermehrten funktionellen Tätigkeit der Phagozytose in einem schon vorher durch Bazillenwirkung verkästen Gewebe. Sie ist daher auch vollkommen unabhängig von der Art der Strahlenapplikation — wie bisher häufig vermutet wurde —, sondern ausschließlich bedingt durch Faktoren, die aus der Wechselwirkung von Infektion und Abwehr resultieren.

Für die praktische Anwendung der Strahlentherapie bei der Tuberkulose ergeben sich aus unseren Feststellungen wichtige Folgerungen: Höchstes Gebot ist die Applikation jener **kleinsten** Strahlenmenge, die noch eben mit Sicherheit den Zellfunktionsreiz für die Bindegewebszelle auslöst; je mehr wir uns mit der Dosis an der unteren Grenze der Zellfunktionssensibilität bewegen, um so sicherer vermögen wir Spätschädigungen des

erkrankten Bindegewebes und der Kapillarendothelien zu vermeiden. und um so häufiger darf ohne Gefahr für das normale Gewebssubstrat der Strahlenreiz appliziert werden. Wenn wir uns der Grenzen der Wirkungsweise der elektromagnetischen Energie auf tuberkulöses Gewebe bewußt bleiben, wird es unschwer sein, mit gebundener Indikationsstellung an die Bestrahlung des Einzelfalles heranzugehen. Es ist beispielsweise zwecklos. verkäste oder erweichte Drüsenpartien zu bestrahlen, ehe nicht der kalte Abszeß durch Punktion entleert ist, wie es ebensowenig erfolgversprechend erscheint, von derbem, fibrösem Granulationsgewebe oder von Gewebspartien mit Knochensequestrierung eine Ansprechbarkeit auf Röntgenbestrahlung zu erwarten. Der Gedanke, daß durch hohe Strahlendosen eine beschleunigte Nekrotisierung und Erweichung schon abgestorbener Gewebsmassen erzielt werden könnte, ist sicher abwegig. Selbst wenn er zutreffend wäre, müßte trotzdem von einer hohen Strahlenkonzentration Abstand genommen werden, weil der Schaden auf die Vitalität der Bindegewebselemente — der eigentlichen Träger der Abwehrkräfte — unter allen Umständen größer wäre als der Nutzen einer Sequestrierung, der die strahlengeschädigten Histiozyten und Fibroblasten funktionell untätig gegenüberstehen müßten. Es darf bei diesen Erwägungen ein wichtiges Moment nicht außer Betracht bleiben: Eine Wirkung des Strahlenreizes ist nur von der durch die spezifische Entzündung **mobilisierten**, aber toxisch in ihrer Funktion gehemmten Bindegewebszelle zu erwarten. Das ruhende Bindegewebe ist absolut strahlenrefraktär; innerhalb des für das Integumentum nicht dauernd tötend wirkenden Strahlenmaßes, das weit oberhalb der HED gelegen ist. ist eine Mobilisierung der ruhenden, funktionell untätigen Bindegewebselemente niemals möglich. Man kann sich davon jederzeit durch Bestrahlung beliebiger Extremitätenpartien unschwer überzeugen. Der Strahlenreiz muß daher auch als zwecklos erachtet werden, wo reaktionsfähige, funktionell vollwertige Epitheloidzellen nicht vorhanden, oder wo deren Funktionsenergie durch einen früher gesetzten Funktionsreiz bereits erschöpft ist. Das wird dem tuberkulösen Granulationsgewebe von vornherein selbstverständlich nicht anzusehen sein; die praktische Durchführung muß sich daher in der Weise gestalten, daß zunächst mit kleiner Strahlendosis an den Herd herangegangen und dessen Veränderungen in den nächsten Tagen verfolgt wird. Die erste Wiederholung erfolgt zweckmäßig nach 5—6 Tagen; da mit relativ und absolut sehr kleinen Strahlenmengen gearbeitet wird, ist eine Schädigung des Bindegewebssystems am Ort der Erkrankung auf diese Weise nicht zu befürchten. Ein dritter Versuch nach dem gleichen Zeitraum kann noch unternommen werden. Man kann jedoch mit größter Wahrscheinlichkeit vorhersagen, daß selbst häufige

Reizungen und große Strahlenmengen nie mehr erreichen werden, als was zwei vorhergegangenen Funktionsimpulsen nicht gelungen ist; d. h. mit anderen Worten, daß in praxi zwei innerhalb weniger Tage applizierte Strahlenfunktionsreize das Optimum der Röntgenstrahlenwirkung im tuberkulösen Gewebe bedeuten. Eine sekundäre Mobilisierung der bindegewebigen Schutzkräfte ist dann die Regel, wenn der primäre Röntgenimpuls durch erhöhte Zelltätigkeit zur zentralen Nekrotisierung die Veranlassung gab. Es leitet sich daraus die Indikation ab, mit dem dritten Funktionsreiz bis zum Eintritt dieser biologischen Reaktion, das ist ca. 10—14 Tage, zu warten, um dann stets eine längere, mehrwöchige Pause eintreten zu lassen.

Das wären im großen und ganzen die theoretischen Voraussetzungen einer biologisch orientierten Aktinotherapie der Tuberkulose, deren praktische Auswirkung uns zu schönen Erfolgen geführt hat. Die Beschränkung der Anwendungsmöglichkeit ist durch das Wesen und den Zustand der örtlichen Gewebsveränderung bestimmt: wo kein mobilisiertes Bindegewebe vorhanden, wo dasselbe durch Toxinwirkung bereits geschädigt und hyalin degeneriert ist oder wo die lokalen Reserven durch vorhergegangene Strahlenimpulse bereits erschöpft sind, da muß die Indikation für die Tiefenbestrahlung negiert werden. Bei einer tuberkulös erkrankten Drüse beispielsweise, bei der die Infektion an der Kapsel nach außen zu Halt gemacht hat, holt stets der einmalige Funktionsreiz alles heraus, was überhaupt erreichbar ist; man muß sich dieses regelmäßig zu beobachtende Faktum so erklären, daß die Kapsel einen vollkommenen Abschluß gegenüber dem umgebenden Unterhautbindegewebe darstellt und daß für die Bindegewebsmobilisierung in der Drüse selbst nur eine sehr geringe Menge reaktionsfähigen Muttergewebes in Betracht kommt, dessen Mobilisierung sehr rasch aufgebraucht ist. Es kann nicht eindringlich genug auf die Bedeutung des Studiums der klinischen Veränderungen an reizbestrahlten tuberkulösen Drüsen hingewiesen werden, da sie uns alle Stadien und Formen der tuberkulösen Gewebserkrankung in anschaulichster Weise erkennen läßt und uns auch das Geschehen der im Innern des Organismus sich abspielenden Reizreaktionen bei der Tuberkulose verständlich macht. Selbstverständlich erscheint es, anzunehmen, daß auch andere Formen elektromognetischer Energie identische Zellwirkungen auszulösen vermögen (Diathermie, Wärme, Lichtstrahlen usw.). Es wird zu entscheiden sein, ob es praktisch möglich ist, eine hinreichende Menge derselben in jeder erwünschten Tiefe des Körpers zu konzentrieren.

Seitz und Wintz haben neuerdings als einmalige „Tuberkulosedosis“ 60% der HED als zweckmäßigstes Strahlenmaß angegeben. Wir halten für die Praxis — entsprechend den obigen Ausfüh-

rungen — eine solche Dosierung für ganz unzweckmäßig und viel zu hoch gegriffen und empfehlen, nach den Ergebnissen unserer eigenen klinischen Versuche die „Tuberkulosedosis“ auf 10% der HED festzusetzen und in jedem Falle zunächst nicht mehr an Strahlenmenge am Ort der Wirkung zu erstreben. Es gilt auch hier die alte klinische Erfahrung, daß es keine Krankheiten, nur Kranke gibt, und daß eine Schematisierung nicht am Platze ist. Man kann ohne Gefahr schließlich auch auf 20—30% der HED steigen, muß sich aber von vornherein dabei von allzugroßen Erwartungen fernhalten. Die Berechnungsweise für die Tiefe ist selbstverständlich für die Tuberkulose ebenso wie die für Neoplasmen; es braucht nicht noch einmal betont werden, daß eine sichere Dosierung nur mit homogener Strahlung, also unter Schwermetallfilterung möglich ist. Die Bestrebungen, durch Sekundärstrahler (Stepp und Czermak usw.) die örtliche Dosis zu erhöhen, lehnen wir schon aus theoretischen Gründen ab; sie haben uns auch in praxi keinerlei Erfolgsmöglichkeiten erschlossen.

Die Indikation für den Funktionsreiz bei entzündlichen Erkrankungen ist keineswegs auf die tuberkulösen Erkrankungen beschränkt; sie ist vielmehr bei jeder lokalisierten Entzündung gegeben, bei der zwei Vorbedingungen erfüllt sind: Erstens ein im wesentlichen sich aus Bindegewebsabkömmlingen zusammensetzendes Granulationsgewebe und zweitens eine toxische Funktionshemmung der „Entzündungszelle“, klinisch kenntlich an einem protrahierten Verlauf der Erkrankung. Ausgeschlossen erscheinen in erster Linie die akuten, rasch verlaufenden, mit Abszedierung einhergehenden Staphylo- und Streptomykosen, d. h. jene entzündlichen Gewebsveränderungen, bei denen Lymphozyten und Granulozyten die Hauptmasse ausmachen. Die Strahlensensibilität dieser Zellgruppen ist so groß, daß selbst kleinste Röntgendosen noch lähmend auf die Zellvitalität und damit schädigend auf den Ablauf der Heilung wirken. Über die zelluläre Zusammensetzung der übrigen entzündlichen Granulome ist seit den grundlegenden Arbeiten von Aschoff und Kiyono noch zu wenig bekannt geworden, als daß eine scharfe Umschreibung der Indikationsstellung jetzt schon möglich wäre. Für die Lymphogranulomatosis ist der Effekt des Röntgenimpulses hinreichend erforscht: die außerordentliche Wirkung, die wir dabei von kleinsten Dosen gesehen haben, ist ein eindeutiger Beweis mehr für die Theorie des Zellfunktionsreizes. Über luetische Granulationsgeschwülste besitzen wir keine eigene Erfahrung. Dagegen haben wir bei schlecht abheilenden schmerzhaften Arthritiden und Osteomyelitiden gonorrhoischer Natur so auffallende und überraschende Wirkungen des Strahlen-

funktionsreizes gesehen, daß auf Einzelheiten der interessanten Beobachtungen ausführlich a. a. O. eingegangen wird. Es erscheint danach nicht ausgeschlossen, daß den Röntgenstrahlen, rechtzeitig appliziert, neben der Beschleunigung der Ausheilung gleichzeitig die Fähigkeit zukommt, das Aufkommen einer „ruhenden Infektion“ mit ihren gefahrvollen Folgen für den Träger zu verhüten.

V. Der Zellfunktionsreiz beim Karzinom.

Von Beginn unserer Untersuchungen an haben wir in ganz besonders aufmerksamer Weise dem klinischen und biologischen Geschehen bei der Wirkung des Röntgenstrahles auf Karzinomgewebe Aufmerksamkeit geschenkt und jeden einzelnen Fall auf Grund einheitlicher Fragestellung zu analysieren versucht. Es ist nicht möglich, an dieser Stelle auf das gesamte Material in Einzelfällen einzugehen, weil dadurch der Rahmen der Arbeit allzuweit überschritten und außerdem die prinzipielle Problemstellung des Zellfunktionsreizes, der diese Zeilen dienen sollen, in unnötiger Weise verwischt würde. Wir werden auf klinische und experimentelle Ergebnisse an anderer Stelle in eingehender Weise zurückkommen und beschränken uns hier auf Gedanken, die sich unmittelbar aus der Theorie des Funktionsimpulses herleiten oder in mittelbarem Zusammenhang damit stehen.

Es galt uns in der Hauptsache, zu den folgenden Fragen Stellung zu nehmen: 1. Gibt es eine einheitliche „Karzinomdosis“ im Sinne von Seitz und Wintz? 2. Ist das ausschließliche Ziel der Tiefentherapie der Geschwülste in der zelltötenden Wirkung der Röntgenenergie zu sehen? 3. Welche Bedeutung kommt dem Bindegewebe im Ablauf der Karzinose zu? und schließlich 4. Sind alle klinischen und histologischen Bestrahlungsfolgen durch die bisher geltenden Hypothesen restlos zu erklären?

Die Frage von der Existenz einer einheitlichen „Karzinomdosis“ wird ohne weiteres von jedem klinisch Beobachtenden verneint werden müssen; sie ist ja letzten Endes auch gedanklich so absurd, daß man sie von vornherein nur als Arbeitshypothese für praktische Zwecke gelten lassen kann. Die klinische Mannigfaltigkeit der „Karzinomkrankheit“ mit ihren vollkommen unberechenbaren Folgen auf den Gesamtorganismus muß ohne weiteres Überlegen davon abhalten, in jeder Karzinomzelle gewissermaßen einen biologisch einheitlichen Zellorganismus zu sehen, für den die Gesetze der Reizung, Lähmung und Tötung quantitativ und qualitativ in absolut gleichmäßiger Weise Geltung haben. Die differente Strahlensensibilität des mütterlichen Zellsubstrates spricht in gleicher Weise

gegen die Möglichkeit einer solchen Uniformierung des Begriffes. wenn man nicht unbewiesen annehmen will, daß mit der malignen Degeneration der Zelle gleichzeitig jeder biologische Zusammenhang mit der Stammzelle verloren geht. Alle diese Erwägungen schließen selbstverständlich die Möglichkeit nicht aus, daß eine bestimmte, sehr hohe Röntgenstrahlendosis existiert, durch die jede Karzinomzelle, gleichviel welcher Art und Herkunft, vernichtend getroffen wird. Womit freilich nicht erwiesen wäre, daß die Applikation dieser höchsten Strahlenmenge auch für jede Karzinomzelle indiziert ist und daß gleichzeitig die der Zelle mit der geringsten Sensibilität adäquate Nekrotisierungsdosis deswegen außerhalb des praktischen Anwendungsbereiches gelegen ist, weil sie mit der Vernichtung der karzinomatösen Wucherung auch zu irreparablen Schädigungen des umgebenden Gewebes führte. Auch die außerordentlich wertvollen Arbeiten von Seitz und Wintz sowie von Krönig und Friedrich haben bisher diese Frage von der „Karzinomdosis" keineswegs zu lösen vermocht. Man darf vor allem nicht vergessen, daß ihre bisher bekannt gewordenen Erfolge sich im wesentlichen auf das Karzinom der Zervix, also auf nur eine Karzinomart, beziehen und daß alle anderen Arten von malignen epithelialen Neubildungen sowohl an Zahl wie auch im Effekt nur einen sehr bescheidenen Umfang demgegenüber einnehmen, nicht groß genug, um die Frage einer klinisch-therapeutisch möglichen Einheitsdosis definitiv zu beantworten. Seitz und Wintz haben neuerdings selbst für die Zervixkarzinomzelle Unterschiede in der Bestrahlungssensibilität und damit in der Karzinomdosis für Zervixneoplasmen anerkannt, wenn sie für den Primärtumor die volle Karzinomdosis fordern, für regionäre Drüsenmetastasen aber schon 80% dieses Strahlenquantums als ausreichend gelten lassen; daß sie dabei einmal von einer Nekrotisierung der Karzinomzelle, im zweiten Falle von einer „Lähmung" der Zellvitalität sprechen, ist nur die Umschreibung der Tatsache von der klinisch erfolgreichen Wirkung der kleineren Dosis. Wir selbst haben in vier Fällen von doppelseitigen, ganz gleichmäßig gelagerten und histologisch nachgeprüften Mammakarzinomen dem Problem dadurch nachzugehen versucht, daß wir jeweils eine Seite mit der technisch größtmöglichen Dosis bestrahlten, während die andere Seite in gleicher Anordnung der Felder mit $^1/_3$, $^1/_2$ und $^3/_4$ der HED am gleichen Tage belastet wurde. Histologisch war in allen Fällen ein Carcinoma solidum mit reichlicher Bindegewebsentwicklung festgestellt worden. Der Bestrahlungserfolg war in allen Versuchen ein durchaus gleichmäßiger: Sowohl die kleinen wie die großen Strahlenquanten bewirkten innerhalb 3 Wochen eine vollkommene Rückbildung des Karzinoms, ohne daß auch selbst im zeitlichen Ablauf des Karzinomzellabbaues eine Differenz im Effekt der verschiedenen Dosierung hätte konstatiert werden

können. Wir haben andererseits beim Skirrhus der Mamma, bei Haut-, Larynx-, Zungen- und Peniskarzinomen, bei denen wir mittels Kreuzfeuerbestrahlung mit Sicherheit 110% der HED in allen Teilen der karzinomatösen Wucherung konzentrieren konnten, eine absolute Erfolglosigkeit der Röntgenwirkung feststellen müssen. Und erschließen damit aus all unseren Beobachtungen die Gewißheit, daß innerhalb des technisch und biologisch anwendungsmöglichen Strahlenquantums keine Dosis existiert, die auf alle Karzinomzellen gleichmäßig nekrotisierend wirkt, daß also auch von einer einheitlichen Karzinomdosis im Sinne von Seitz und Wintz nicht gesprochen werden darf. Es handelt sich dabei unseres Erachtens um mehr als um ein Spiel mit Worten, weil das Streben nach Uniformierung der Dosierung in der Tiefentherapie andere Betrachtungen neuerdings völlig zurückgedrängt hat und die Aufmerksamkeit von wichtigen, anders gelagerten Bedingungen der Karzinomtherapie abzulenken droht.

Die Aussichtslosigkeit, alle bei der Tiefentherapie zur Beobachtung kommenden Erscheinungen mittels der Theorie des Wachstumsreizes einerseits, der Zelltötung andererseits erschöpfend zu erklären, führt zwingend dazu, Umschau nach neuen Erklärungsmöglichkeiten zu halten. Es wurde schon eingangs erwähnt, daß der Begriff der Reizdosierung sehr frühzeitig in der Strahlentherapie Eingang fand und heute noch zu einer großen Rolle berufen scheint. Er wird ausschließlich als Wachstumsreiz auf die Karzinomzelle aufgefaßt und gilt wohl ziemlich unbestritten als sehr gefürchtete Folge und Komplikation einer Unterdosierung; man ist nach dem Studium der Literatur gezwungen, anzunehmen, daß die Reizdosierung relativ recht häufig zur raschen Entwicklung eines bis dahin langsam wachsenden Tumors Veranlassung gab und noch immer gibt. Wir müssen dieser Auffassung an Hand der Beobachtung eines großen Materials entschieden widersprechen; wir verfügen vielmehr über kein einziges Beispiel, bei dem mit Sicherheit oder auch nur Wahrscheinlichkeit die Proliferation des Tumorgewebes auf eine vorher applizierte Strahlendosis, gleichviel welcher Menge, hätte bezogen werden können, so daß wir der Frage des Wachstumsreizes durch Röntgenenergie überhaupt durchaus skeptisch gegenüberstehen. Wohl aber hat man Gelegenheit, nicht selten Beobachtungen anderer Art zu machen. In zeitlichem Anschluß und in zweiffellos ursächlichem Zusammenhang mit einer Tiefenbestrahlung tritt eine allgemeine schwere Kachexie auf, ohne daß bei in der Tiefe gelegenen, dem Tastsinn zugänglichen Tumoren objektiv eine Änderung festzustellen wäre. Bei zwei branchiogenen Karzinomen des Halses und Kieferwinkeldrüsenmetastasen von exstirpierten Zungenkarzinomen, die also der

Betrachtung zugänglich waren, nimmt die Haut wenige Tage nach der Bestrahlung ein merkwürdig sprödes, glanzartiges Aussehen an und beginnt nach weiteren zwei Wochen an einzelnen Stellen zu ulzerieren. Die applizierte Dosis hatte sich dabei in allen Fällen erheblich unter der HED gehalten, so daß eine direkte Strahlenschädigung der Kutis mit Sicherheit negiert werden konnte. In allen Fällen wird das vor der Krankheit relativ gutartige Krankheitsbild späterhin durch eine ungewöhnliche Kachexie beherrscht, die zu rapider Abmagerung und zu raschem Verfall der Körperkräfte führt. In mehreren Beobachtungen tritt der Tod durch arterielle Blutung infolge der Arrosion eines den Tumor durchsetzenden Gefäßes ein. ohne daß klinische Beobachtung und autoptischer Befund ein nennenswertes Wachstum des Neoplasmas feststellen konnten. Der örtliche Befund ist vielmehr durch eine ausgebreitete Gewebsnekrose, der allgemeine durch die Folgeerscheinungen der Kachexie charakterisiert. Eine primäre Strahlenschädigung des nekrotisierten Gewebssubstrates ist auszuschließen; von einem Wachstumsreiz auf die Karzinomzelle kann keine Rede sein. Die gesamten Erscheinungen lassen sich vielmehr nur damit erklären, daß — in Analogie mit früher Ausgeführtem — eine erhöhte funktionelle Tätigkeit der Karzinomzelle supponiert wird, die durch den Strahlenimpuls primär ausgelöst ist und durch Summierung der örtlichen und allgemeinen Karzinomwirkungen zu einem beschleunigten Ablauf der Karzinomerkrankung mit ihren deletären Folgen auf den Organismus führt. Wir glauben mit Gewißheit annehmen zu dürfen, daß auch für die Karzinomzelle die Theorie des Strahlenfunktionsreizes Geltung hat, der gegenüber die des Wachstumsreizes an Bedeutung ganz zurücktritt, wenn sie überhaupt späterhin noch Bestand haben wird. Die von Seitz und Wintz als Strahlenfolgen beschriebenen Veränderungen in der Zusammensetzung und Morphologie des Blutes, von denen die Erlanger Forscher als von einer primären Blutschädigung durch Strahlenwirkung schreiben, sind mit größter Wahrscheinlichkeit als sekundär durch die beschleunigte Kachexie ausgelöste Erscheinungen anzusprechen. Wir fassen sie demgemäß ebenfalls als die indirekten Folgen des Funktionsreizes auf; denn wir haben sie in gleicher Intensität auftreten sehen nach Bestrahlung von Karzinomen, die weit hinter der Kastrationsdosis zurückblieben, und haben sie außerdem stets vermißt nach Tiefenbestrahlungen von Arthritiden, Polyzythämie und anderen Erkrankungen, in denen ein Mehrfaches einer „Karzinomdosis“ ohne jede Schädigung des Organismus angewendet werden konnte. Die Kenntnis des Zellfunktionsreizes muß demnach als bedeutungsvoll für die praktische Strahlentherapie bezeichnet werden: weitere Forschungen werden erkennen

lassen, inwieweit diese gefährliche Komplikation auszuschalten ist und ob sie auf einzelne, gut charakterisierte Karzinomarten beschränkt werden kann. Für die Drüsenmetastasen von Zungenkarzinomen und für branchiogene Karzinome entspricht die Funktionsreizdosis nahezu der Seitz-Wintzschen Karzinomdosis, so daß eine Bestrahlung derartiger Neoplasmen schon heute als kontraindiziert gelten muß. Für Karzinome anderer Herkunft müssen erst weitere klinische Erfahrungen die Höhe der jeweiligen Reizdosis eruieren.

Mit der Analysierung der Begriffe von Reiz- und Karzinomdosis ist dem biologischen Geschehen bei der Tiefentherapie der Geschwülste nicht Genüge getan. Es ist reizvoll, zu beobachten, wie gerade in neuester Zeit wieder die Bedeutung des Bindegewebssystems mehr und mehr in den Vordergrund gerückt wird und wie insbesondere Ribbert dem Bindegewebe, ganz entgegengesetzt seinen ursprünglichen Anschauungen, die führende Rolle in der Bekämpfung und Vernichtung der Karzinomzelle zuerkennt. Das Verdienst, dieses zweifellos ungemein wichtige Problem ernsthaft aufgerollt zu haben, gebührt in erster Linie Theilhaber. Er hat die Forderung aufgestellt, neben der Nekrotisierung der Karzinomzelle der Leistungssteigerung des Bindegewebes besondere Aufmerksamkeit zu schenken und will dieses Ziel örtlich durch Wärmeapplikation und Diathermie, allgemein durch eine Hebung des Gesamtorganismus erreichen. Man muß sich diese Auffassung so veranschaulichen, daß man die Karzinomzelle mit dem infektiösen Agens bei der entzündlichen Granulation, dem Bakterium, vergleicht und daß man der Bindegewebszelle die Aufgabe vindiziert, die Vernichtung und Phagozytierung der malignen Neubildung zu vollenden. Der Tiefentherapie wäre in diesem Sinne damit in erster Linie die Aufgabe gestellt, den Bindegewebsabkömmlung in seinem Kampf gegen die Karzinomzelle zu kräftigen und wirksam zu unterstützen. Theoretisch wäre diese Aufgabe in mehrfacher Weise lösungsfähig: Einmal durch einen primären Strahlentod des „infektiösen Agens", in unserem Falle der Karzinomzelle; es ist dies selbstverständlich ebensosehr die einfachste wie die radikalste Lösung des Problems und in der Karzinomfrage gleichbedeutend mit der herrschenden Lehre von der „nekrotisierenden Karzinomdosis" als Hauptziel der Tiefentherapie. Wir glauben jedoch nicht, wie wir schon oben ausführten, daß ein solches, ideal zu nennendes Ziel für alle Formen jemals erreicht werden kann, auch dann nicht, wenn die Technik in der Erzeugung qualitativ noch günstigerer Strahlen uns in diesem Streben künftighin unterstützen sollte. Das Heil ist ganz gewiß nicht in einer unentwegt steigenden Dosierung zu suchen; in der Gynäkologie sind Jahre zurück schon hervorragende Dauererfolge erreicht worden, zu einer Zeit, wo die „Karzinomdosis" kaum

die Hälfte der heutigen betrug. Es mag hier insbesondere an die ersten Publikationen von Warnekros erinnert werden. Eine zweite Möglichkeit — gerade in der letzten Zeit übrigens häufiger diskutiert — ist darin gegeben, daß durch eine einmalige, jedem Zellsubtrat quantitativ spezifisch zugehörige Strahlenapplikation die Vitalität der Tumorzelle schwer geschädigt, das Bindegewebe aber gleichzeitig gereizt und in seiner Abwehrfähigkeit gesteigert wird. Es ist das Ziel, das Christen vorschwebt, wenn er schreibt: „.... daß diese Dosis in ein Gebiet fällt, wo der Krebs bereits beträchtlich geschädigt wird, während die nämliche Dosis auf das Bindegewebe einen wachstumfördernden Reiz ausübt". In ähnlichem Sinne äußern sich Theilhaber sowie Opitz und Friedrich, die damit selbst einräumen, wie wenig ihnen die These von der „Karzinomdosis" allein die eigenen klinisch-therapeutischen Erfahrungen an einem ganz großen Material zu erklären vermag. Auch unsere eigenen Beobachtungen lassen generell weitaus am meisten eine derartige Strahlenwirkung mit doppeltem Angriffspunkt der strahlenden Energie zu, wobei wir freilich in einem prinzipiellen Punkt von der geltenden Betrachtungsweise differieren: wir suchen die Beeinflussung des Bindegewebes bei der Tiefentherapie der Neoplasmen nicht in einem **Wachstumsreiz,** sondern glauben auch hier mit Sicherheit einen **funktionssteigernden** Impuls auf die Bindegewebszelle — Histiozyt, Klasmatozyt und Fibroblast — für die Erhöhung der Abwehrfähigkeit des Bindegewebes gegenüber dem Karzinom verantwortlich machen zu dürfen. Die Parallele mit dem Beispiel der Infektion hat auch hier Geltung; es genügt, auf die Ausführungen über den Funktionsimpuls bei der Tuberkulose hinzuweisen und sie auf die Verhältnisse im Wechselspiel zwischen Tumor- und Bindegewebszelle zu übertragen. Es erscheint uns ferner sehr wahrscheinlich, daß ebenso wie bei den Bakterien Sekretionsprodukte der Karzinomzelle funktionshemmend auf die Bindegewebszelle einwirken und letzten Endes einen bindegewebsnekrotisierenden Einfluß ausüben können. Theoretisch muß jenes Karzinom als am meisten geeignet für die Strahlenwirkung gelten, das histologisch durch eine besonders reichliche Bindegewebsdurchsetzung ausgezeichnet ist. Nach den praktischen Ergebnissen gilt dies in erster Linie für das Zervixkarzinom, bei dem die gerade noch zulässige „Funktionsreizdosis" des Bindegewebes mit der „Lähmungsdosis" für die Zervixkarzinomzelle innerhalb engster Grenzen zusammenfällt, woraus sich zwanglos die erstaunlichen Erfolge der Gynäkologen erklären. Für alle Neoplasmen anderer Genese müssen die diesbezüglichen Ver-

hältnisse erst noch in mühevoller Kleinarbeit erforscht und an Hand jedes Einzelfalles analysiert werden; eine generelle Übertragung der Erfahrungen der Strahlentherapie der Gynäkologie auf die übrigen Gebiete der Medizin ist sicher nicht erlaubt. Daß im übrigen die histologische Struktur eines Tumorsubstrates eine exakte „Röntgenprognose“ nicht möglich macht, vermögen wir schon jetzt zu sagen: Der Skirrhus der Mamma ist der strahlentherapeutischen Einwirkung weit weniger zugänglich als der alveoläre Krebs der Brustdrüse, wie uns besonders schön die Untersuchungen Iselins gezeigt haben. Man wird jedoch diese zunächst paradox anmutende Feststellung unschwer verstehen lernen, wenn man sich erinnert, wie unendlich viel maligner der Skirrhus für den Organismus ist als das alveoläre Mammakarzinom, und wenn man daraus die Lehre zieht, Rückschlüsse von der histologischen Form auf die vitale Funktion zu vermeiden. Im speziellen Falle erweist sich eben die Skirrhuszelle in ihrer destruierenden und kachexiefördernden Funktion selbst dem qualitativ und quantitativ optimal entwickelten Bindegewebssystem gegenüber überlegen, während umgekehrt beim Alveolarkrebs die Bindegewebszelle der malignen Proliferation Herr zu werden vermag.

Für die Praxis ist die Ausbeute der theoretischen Studien vorläufig noch bescheiden zu nennen. Wir stehen ganz im Anfange der Entwicklung. Als bedeutungsvolle Nutzanwendung darf schon jetzt die Forderung aufgestellt werden, den Strahlenerfolg mit der geringstmöglichen Dosis anzustreben, um Schädigungen des so außerordentlich wichtigen Bindegewebssubstrates zu vermeiden und dadurch einer beschleunigten Rezidivierung vorzubeugen. Wir haben schon längere Zeit die postoperative, prophylaktische Bestrahlung ganz aufgegeben, weil uns die Wahrscheinlichkeit, dem Bindegewebe durch Überdosierung einen irreparablen Schaden zuzufügen, weit größer erscheint als die Aussicht, zurückgebliebene Karzinomnester tödlich zu treffen. Die Ergebnisse der Perthesschen Zusammenstellung, die neuerdings bekannt geworden sind, scheinen diesen Überlegungen eine sichere Basis zu schaffen: Bei höchster Dosierung der prophylaktischen Tiefentherapie tritt bei den Fällen Perthes' geradezu gesetzmäßig die früheste Rezidivierung auf! Jeder Erklärungsversuch erscheint gezwungen, der nicht von dem strahlengeschädigten Bindegewebe als von der primären Ursache der Rezidivbereitschaft ausgeht. Daß in manchen Fällen von der Funktionssteigerung der Bindegewebselemente allein die Rückbildung der malignen Neoplasmen erzwungen werden kann, ist uns durch mehrere einwandfreie Beobachtungen erwiesen: Wir haben beim Carcinoma solidum mammae, bei Gallenblasen- und Prostatakarzinomen in mehreren Fällen die vorläufige klinische und histologische Heilung

mit so geringen Strahlenquanten erreicht, daß an eine lähmende oder gar nekrotisierende Wirkung auf die Karzinomzelle nicht gedacht werden konnte. Es ist dies nicht verwunderlich, wenn man sich an Analoga aus der Zeit der Kankroidtherapie erinnert, wo verschiedenartige Formen „entzündungserregender" Prozeduren allein die Vernarbung eines Ulcus rodens bewirkten. Man muß sich jedoch hüten, sich in Extremen zu bewegen und nur in der Theorie der Bindegewebskomponente die Lösung zu sehen; es wird weiterer Forschung vorbehalten bleiben, Klarheit in diesen Verhältnissen zu schaffen.

Im übrigen gilt für das Karzinom wie für die Tuberkulose der Satz, daß nur das **mobilisierte** Bindegewebe durch den Strahlenreiz in erhöhte Tätigkeit versetzt werden kann. Der Strahlenfunktionsreiz entfällt daher für Karzinome ohne nennenswerte Bindegewebsentwicklung oder für solche, bei denen die epitheliale Zellsekretion bereits zur Degeneration des regionären bindegewebigen Substrates geführt hat. Diese Begrenzung des Indikationsbereiches muß dann als nichtig gelten, wenn es gelingt, in jedem Karzinomgewebe auf künstlichem Wege eine ergiebige Bindegewebsmobilisierung vor der Bestrahlung hervorzurufen. Wir sind seit längerer Zeit mit experimentellen Versuchen in dieser Richtung beschäftigt und haben in einem chemischen Präparat das Medikament gefunden, das bei minimaler Gewebstoxizität eine geradezu elektive Bindegewebsneubildung bewirkt und bei intratumoraler Infiltration in ganz niedrigprozentigen Lösungen zu einer mächtigen Überschwemmung des Tumorgewebes mit Histiozyten und Fibroblasten führt. Die bisher erzielten therapeutischen Erfolge sind vielversprechende; wir werden im Zusammenhang darüber berichten, sobald von einem Abschluß der vorläufigen Studien gesprochen werden kann.

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Kiel. (Direktor: Prof. Dr. Klingmüller).

Beziehungen der inneren Sekretion zur Schuppenflechte und deren Behandlung mit Thymusbestrahlung.

Von

Dr. Walter Brock.

Inwieweit Hauterkrankungen überhaupt der Ausdruck innerer Anomalien und Stoffwechselstörungen sind, ist nach dem heutigen Stande der Konstitutionsforschung eine ziemlich ungelöste Frage, so daß jeder Beitrag willkommen sein muß, der irgend eine neue Beobachtung in dieser Richtung darzustellen vermag.

Da wir bei der örtlichen Röntgenstrahlenbehandlung einzelner Psoriasisherde feststellten, daß eine erhebliche Verschlechterung oder ein günstigerer Heilungseffekt erzielt wird, wenn die oberen, medianen Brust- und Halspartien in dem Bestrahlungsbereich liegen, so konnte an eine röntgenologische Beeinflussung von Blutdrüsen gedacht werden, die eine grundlegende konstitutionelle Umstimmung der Gewebe auszulösen imstande ist; denn vermutlich handelte es sich um eine Anomalie, die durch Steigerung oder Verminderung endokriner Drüsenprodukte behoben werden konnte.

Der Weg, der beschritten werden mußte, war uns somit deutlich vorgezeichnet, und es bedurfte nur einer eingehenden Sichtung der Literatur, inwieweit Erfahrungen ähnlicher Art schon bekannt sind.

Addison beobachtete im Jahre 1855 zum ersten Male nahe Beziehungen der Haut zu den Drüsen innerer Sekretion bei der nach ihm benannten Erkrankung durch die Feststellung, daß bei Störung der Funktion der Nebennieren neben anderen Krankheitssymptomen auch Bronzefärbung, Hyperpigmentierung der Haut und Schleimhäute als auch diffuser Haarausfall auftrat. Die Zusammenhänge zwischen Nebennierensekretion und Hautveränderungen waren aber völlig dunkel und veranlaßten die Aufstellung der verschiedenartigsten Theorien. Eine der interessantesten und wahrscheinlichsten, weshalb ich sie hier aufführen will, ist die von Adamy und Meirowski, die annehmen, daß die Regulation des Pigmentstoffwechsels der Haut von den Nebennieren ausgehe und zwar in folgender Weise: Die Eiweißprodukte der Epidermis — Tyrosin und seine Derivate — würden in die Lymphbahn abgeführt, gelangen in den Kreislauf und werden dort ständig zu Adrenalin verarbeitet. Bei Erkrankung der endokrinen Drüse aber setze die Adrenalinbildung aus, so daß eine Überschwemmung der Gewebe mit den Vorstufen dieses Eiweißkörpers eintrete. Mit Hilfe der Oxydase werde dieses

Tyrosin und seine Derivate an exponierten Hautstellen unter Lichteinwirkung in melanotisches Pigment umgewandelt. In Überschuß gebildetes Pigment kann durch die Lymphgefäße weggeschafft werden und in die peripheren Lymphdrüsen gelangen.

Die Beweisführung Meirowskis schien nun tatsächlich gelungen, wenn die angeblich massenhafte Anhäufung farbloser Propigmente durch Hautbelichtung zur Pigmentfleckung führte. Der praktische Versuch wurde durchgeführt und ergab tatsächlich, daß ein an Addison verstorbener noch nach fünf Tagen des eingetretenen Todes eine ausgesprochene intensive Pigmentbildung nach postvitaler Belichtung aufwies, während die Haut eines sonstwie Verstorbenen unter denselben Bedingungen sich reaktionslos verhielt; und steht auch noch nicht fest, daß das Adrenalin sich tatsächlich aus dem Tyrosin entwickelt, so bleibt die Tatsache bestehen, daß die primäre Erkrankung einer endokrinen Drüse, hier der Nebenniere, diese Hauterscheinungen auszulösen vermag. Königsteins experimentelle Untersuchungen an nebennierenlosen Hunden konnten diese Erfahrungen nur bestätigen.

Weiterhin ist noch bekannt, daß das Produkt der Nebenniere, das Adrenalin, einen stärkeren Einfluß auf die Haarmuskeln, ein Hautorgan, als auf die Gefäßmuskeln auszuüben vermag.

Zu diesen Beobachtungen fügen wir ein zweites Krankheitsbild, das Myxödem. Hier sehen wir die Hautveränderungen der Athyreoidie, eine angeborene Erkrankung, die experimentell aber ungewollt auch nach den ersten Schilddrüsen-Totalexstirpationen beobachtet wurde. Der Ausfall oder die mangelhafte Sekretion dieser Drüse macht die Haut auffallend weich und gedunsen, pastös und trocken: sie fühlt sich immer kalt an. Sämtliche ektodermalen Gebilde sind verändert: die Nägel sind brüchig, Störungen der Zahnentwicklung häufig, die Schweißsekretion ist meist aufgehoben. Vorzeitiges Ergrauen und starker Haarausfall sind weitere Kennzeichen dieser Erkrankung. Nach H. D. Rotschild sollen wirkliche Alopezien vorkommen. Da nun mit Thyreoidin Heilung dieser Stoffwechselstörungen und auch völliges Schwinden der pathologischen Hauterscheinungen erzielt werden kann, so wird jeder Zweifel über den Einfluß endokriner Drüsen auf das Hautgebiet behoben. Die mangelhafte Schilddrüsensekretion ist hier die Ursache der Umbildung der Haut und ihrer Adnexe. Tierexperimentell kann dies jederzeit nachgewiesen werden. Ich erinnere an die Versuche v. Eiselbergs, der in solchen Fällen bei Schafen eine auffallend schlechte Entwicklung des Vlieses, bei schilddrüsenlosen Kaninchen mangelhafte Haarentwicklung, bei Ziegen dagegen eine starke Vermehrung des Haarwuchses erzeugen konnte. Die Verkümmerung des Horns bei Schafen und Ziegen war gleich intensiv. Für den Dermatologen ist noch die Beobachtung bei Thyreoektomierten Hunden besonders interessant, bei denen neben mangelhafter Zahnentwicklung sogar mehr oder weniger ausgebreitete Ekzeme auftraten.

Wie verhält sich nun die Haut im entgegengesetzten Falle, bei Hypersekretion und Basedow? Hier sehen wir im Gegensatz zu der weichen, gedunsenen, pastösen und trockenen, derben Haut des Myxödems eine in der Regel ganz dünne, glatte und feuchte Epidermis; nicht selten sind dabei schlaffe Ödeme, und Ehrmann lenkte die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Suggilationen, die spontan oder nach ganz geringen Traumen in Erscheinung treten können. Die Nägel sind trocken und brüchig, die Haare fettlos, brechen leicht ab und frühzeitiges Ergrauen oder Haarausfall schließen das Bild. Dieses letztere Symptom, das bei Frauen außerordentlich selten auftritt, macht sich auf Scheitel und Schlä-

fen besonders bemerkbar und ist unter Umständen so charakteristisch, daß es den Arzt zur Entdeckung eines Basedow führen kann.

Der Gegensatz der Erscheinungen sei noch einmal betont: Schilddrüsenhypofunktion macht die Haut myxödematös verdickt, trocken und rauh, Schilddrüsenhyperfunktion dagegen dünn, glatt und feucht.

Als drittes Bild wäre die Sklerodermie zu schildern, die der Dermatologe, im Gegensatz zu Biedel, in nahe Beziehung zur Schilddrüsenfunktion zu bringen versucht. Nach Eulenburg und Dittisheim soll fast in 50% der Fälle von Sklerodermie gleichzeitig Basedow nachgewiesen sein. Er beobachtete das typische Krankheitsbild bei kaum angelegtem Basedow oder dasselbe entwickelte sich kurz nach Auftreten desselben. In seltenen Fällen traten noch nach jahrelangem Bestand der Sklerodermie Erscheinungen von seiten der Schilddrüse hinzu.

Die Meinungen der verschiedenen Autoren über Sklerodermie laufen in der Ansicht zusammen, daß eine Dysthyreoidie auf Athero-sklerotischer Basis dieser Hautaffektion zugrunde liege. Die gleichzeitig beobachtete Hypophysenveränderung ist für sie nur der Ausdruck einer kompensatorischen Hypertrophie. Da die Erkrankung am häufigsten in der Menopause auftrete, so scheinen noch andere innersekretorische Vorgänge eine Rolle dabei zu spielen. Luithlen will z. B. bei Eintritt des Krankheitsbildes fast stets Frühmenopause beobachtet haben. Zu diesen interessanten Beobachtungen sei auf die neuerdings experimentell erzeugte Heilung von Basedow durch Ovarialbestrahlung hingewiesen, die in so drastischer Weise die bis jetzt nur vermuteten Gleichgewichtsstörungen zweier endokriner Drüsen, hier des Ovariums und der Schilddrüse, beleuchtet.

Ein Antagonismus zwischen Thyreoidea und Mesenterialdrüsen wurde konstruiert auf Grund der dabei vorkommenden Anomalien des Haarwuchses — die langen Augenwimpern tuberkulöser Personen — die als eine Folge der spezifischen Erkrankung dieser Drüsen aufgefaßt werden.

Die Veränderungen, die das Ektoderm betreffen, bei dem Bilde chronischer Tetanie, d. h. dem Verlust der Parathyreoidkörper sei der Vollständigkeit halber ebenfalls gestreift. Sie treten auf in Form von Haarausfall, Pigmentanomalien und trophischen Störungen des Nagel- und Ciliarepithels. In schweren Fällen wurden Dentinveränderungen und chronische Hautulzera beschrieben.

Die Alopecia areata als eine Intoxikation innersekretorischer Ursache aufzufassen wurde ebenfalls behauptet aber nicht bewiesen. Sabouraud will sie häufig im Klimakterium gesehen haben. Eine Beobachtung unserer Klinik wäre hier einzuschalten: Es handelt sich um eine Alopecia areata bei einem Manne im 45. Lebensjahr, der dieselbe Erkrankung 18 Jahre früher mit vollkommener, spontaner Ausheilung schon einmal durchgemacht hat. Nach seinen Angaben war der Vater von demselben Leiden befallen, das ebenfalls ohne Behandlung ausheilte, um nach vielen Jahren wieder in Erscheinung zu treten. Ein drittes und weiteres Glied der Familie, eine Schwester unseres Patienten, ist z. Z. an kreisförmigem Haarausfall erkrankt, was nach Beobachtungen auch anderer Autoren die Vermutung aufkommen läßt, daß es sich um eine familiäre Disposition handeln könnte, die nur eines auslösenden Momentes, wahrscheinlich einer Infektion bedarf, um diese scharf begrenzten kreisförmigen Herde zu erzeugen.

Die aufgeführten Bilder sind alle Beweise des innigen Konnexes der Haut und der Blutdrüsen womit die Erfahrungen keineswegs erschöpft sind. Vielmehr bedarf es noch der Prüfung aller übrigen Organe mit innersekretorischen Funktionen.

Was sehen wir für Hauterscheinungen bei Hyperskretion der Glandula pytuitaria? Die Symptome der Akromegalie! Die Haut wird dabei in der Regel verdickt, pigmentiert und walkig. Die Unterfunktion, der Hypopytuarismus ergibt dagegen das Bild der Dystrophia adiposo-genitalis, die neben der typischen Fettsucht und Verminderung der Schweißsekretion durch trophische Störungen der Haare und Nägel zum Ausdruck kommt. Der Haarwuchs des gesamten Körpers ist in Übereinstimmung mit der mangelhaften Entwicklung des Gesamtorganismus dabei nur schwach ausgebildet.

Über die Veränderungen der Haut bei Pankreaserkrankungen läßt sich wenig Sicheres aussagen; denn die bei Diabetes beobachtete Neigung zur Trockenheit, Desquamation und ekzematösen Erkrankungen könnte ja auch auf die veränderte Blut- und Harnbeschaffenheit zurückgeführt werden. Bei uns konnte bei einem Fall von schwerem Diabetes Schweißdrüsenatrophie in der Achselhöhle festgestellt werden.

Welche Änderungen üben nun die Keimdrüsen auf das Ektoderm aus?

Der gesamte Komplex der sekundären Geschlechtsmerkmale, die sich in der Pubertät bei beiden Geschlechtern ausbilden, wird durch diese endokrine Sekretion ausgelöst, d. h. auch die Anlage des Haarwuchses, des Hautfettpolsters usw., was zur Genüge bekannt ist. Was sehen wir nun bei Störungen, bei abnormer Anlage oder Veränderungen dieser Organe?

Bei schwachen, blutarmen Personen setzt in der Pubertät im Zusammenhang mit der abnormen Entwicklung der Talgdrüsen, die Akne juvenilis ein, die eine Entwicklungsanomalie zu sein scheint. Die pathologisch umgestimmte Talgsekretion bietet vermutlich einen günstigen Nährboden für Bakterien, die chronische Entzündungen in Form von Aknepusteln hervorrufen. Ähnliche Verhältnisse finden wir beim seborrhoischen Ekzem. Hier sehen wir vielleicht auch infolge einer Dysplasie neben der Chlorose eine fettig entartete Haut, die eine Disposition für dieses merkwürdige Krankheitsbild schafft.

Nicht zu vergessen sind im Klimakterium die Ausbildung des Hautfettpolsters, die Menstrualexantheme, das Kloasma uterinum, die Hypertrichosis gravidarum, die Dermatitis symmetrica dysmenorrhoica usw., die alle mit der Ovarialfunktion in nächster Beziehung stehen. Interessant ist die Beobachtung, daß zur Zeit der Klimax des Mannes, wo mit einer Dysfunktion der Testes zu rechnen ist, Pigmentierungen und Atrophie auf Handrücken und Gesicht eintreten! Ein weiterer Beitrag zu der Eigentümlichkeit der Hautumstimmung in der Pubertät bieten gewisse Pilzerkrankungen. Kommt doch die Mikrosporie nur auf der Haut jugendlicher Individuen vor, um in der Entwicklungsreife spontan auszuheilen, da die eingesetzte endokrine Sekretion dem Pilz den Nährboden und damit die Möglichkeit seines Fortkommens zu entziehen scheint.

Die sogenannten vasomotorischen und trophischen Hautkrankheiten, wie die Erythromelalgie, die Erythromelie, die Atrophia cutis idiopatica, das Ödema cutis circumscriptum, die Rosacea, der Morbus Raynaud stehen vermutlich ebenfalls in innigem Konnex mit dem Gesamtorganismus, wenn zurzeit auch noch keine Belege dafür vorliegen.

Ob die Psoriasis, Ichthyosis, lichen ruber, Pityriasis rubra pilaris, Pruritus senilis, Xeroderma pigmentosum u. a. m. auf einer, durch innere Umstimmung bedingte Störung im Hautgebiete beruhen, ist der Forschung nach Biedel noch vorbehalten.

Von der Psoriasis weiß man jedenfalls nach den Beobachtungen von Sommer,

daß auch eine Umstimmung im Blute vorliegt, da das Serum eine Adrenalinähnliche Wirkung auf das Froschauge ausübe — die Untersuchungen sind von anderer Seite lebhaft bestritten.

Die eine Zeitlang herrschende Annahme, daß die Schilddrüse einen Einfluß auf die Psoriasis habe, wurde durch die fehlgeschlagene Organtherapie keineswegs wahrscheinlich gemacht.

Für uns ist die Ansicht Biedels von Bedeutung, wenn er annimmt, daß es sich bei der Schuppenflechte um eine, durch innere Umstimmung bedingte Störung handeln könnte.

Sämtliche Drüsen innerer Sekretion und ihre Beziehungen zur Haut sind also hiermit besprochen bis auf die Thymus, von der wir wenig wissen. Bei Thymus persistens und Hyperplasie ist Zartheit und Blässe der Haut mangelhafter, zum Teil hetero-sexueller Haarwuchs beschrieben. Über Hypoplasie dagegen finden wir in der Literatur keine Aufzeichnungen.

Alles was wir über diese Drüse experimentell und funktionell wissen, sei später eingehend geschildert; denn ihre vitale Tätigkeit wurde Mittelpunkt unseres Interesses.

Die Psoriasis wurde im allgemeinen in der Kieler Hautklinik durch örtliche Röntgenbestrahlung behandelt. 1913 machte ich bei einem achtjährigen Jungen die merkwürdige Erfahrung, daß der Zustand in wenigen Tagen sich dermaßen verschlimmerte, daß der Körper geradezu übersät war mit stark parakeratotischen Plaques. Die Mutter voller Vorwürfe, wünschte eine Erklärung dieser Erscheinungen, was zu eingehender Prüfung der ehemaligen Bestrahlungsbezirke führte. Es wurde festgestellt, daß Kopf und Brust anfänglich besonders stark von der Krankheit betroffen waren, so daß wir an eine Schädigung der Schilddrüse dachten und in Zukunft diese Drüse bei Totalbestrahlung abdeckten.

Im Jahre 1918 beobachtete Klingmüller genau das Gegenteil dieser Erscheinungen, aber dieses Mal beim Erwachsenen. Er hatte nämlich den Eindruck, daß die Psoriasis zu rascheren Ausheilungen gelangt, wenn die oberen Brust- und Halspartien im Bestrahlungsbereich gelegen sind. Er führte diese Heilung desgleichen auf Schilddrüseneinfluß zurück.

Zwei völlig entgegengesetzte Beobachtungen standen sich gegenüber, die nur durch weitere Versuche geklärt werden konnten. Die Tatsache nun, daß ich selbst bei Jugendlichen eine Verschlechterung, Klingmüller aber beim Erwachsenen eine Heilung eintreten sah, brachte bald die Idee, daß es sich um ein Organ handeln müßte, das beim Jugendlichen und Erwachsenen Unterschiede aufwies, vielleicht bezüglich der Form, Größe, Funktion usw. Naheliegend war, an die Thymus zu denken, die nach allgemeinen Anschauungen beim Erwachsenen kaum noch vorhanden ist.

Was war nun über Thymus- und Hautveränderungen bekannt? Welche Rolle fällt ihr im Körperhaushalt zu? Ist die Thymus überhaupt eine

Drüse innerer Sekretion und wie ist ihre Physiologie und Topographie? Diese Fragen müssen wir uns vorlegen.

Hyperplasie und Hautveränderungen sind oben besprochen; aber über Hypoplasie beim Menschen ist nichts bekannt, weshalb wir mit den experimentellen Forschungen beginnen wollen, die sich hauptsächlich mit Erscheinungen nach Thymektomie befassen.

Hartmann und Voigt sahen nach Thymektomie struppiges Fell, hartnäckige Pyodermien mit dauernden Rezidiven, kurz eine herabgesetzte Widerstandsfähigkeit des Hautgebietes gegen Infektion. Die Herabsetzung der aktiven und passiven Resistenz gegenüber toxischen und infektiösen Krankheiten bei den Thymusberaubten Individuen gilt als erwiesen. Finden wir nicht etwas Ähnliches bei Psoriasis? Bei Pankreaserkrankungen ist z. B. ebenfalls eine Überempfindlichkeit der Haut gegen Staphylokokken vorliegend, doch kann dies kaum in Parallele mit der Schuppenflechte gebracht werden, da dabei gleichzeitig schwere Blutveränderungen vorliegen.

Close und Voigt haben als erste sich eingehend mit der Klinik und Biologie der Thymusdrüse befaßt, ohne der Haut besondere Beachtung zu schenken. Sie haben aber für uns wertvolles Untersuchungsmaterial insofern, als aus ihren Deduktionen hervorgeht, welche funktionelle Rolle sie spielt und daß wir es tatsächlich mit einer endokrinen Drüse zu tun haben, deren Ausfall z. B. nach Thymektomie schwere Wachstumsstörungen zeitigt durch vermehrte Kalkausscheidung; andererseits habe die Thymus physiologischerweise mit der Säurebindung im Körper etwas zu tun. Sie hindere nämlich die Bildung von Säuren und trage dazu bei, daß ein Überschuß derselben neutralisiert oder maskiert würde, da ein außergewöhnlich großer Gehalt der Thymus an gewissen organischen Phosphorsäureverbindungen, den Nukleinen auffalle. Das genannte Organ sei vielleicht beim jugendlichen Tier der Zentralpunkt der Nukleinsynthese, ohne dessen Existenz der Körper der langsamen Säurevergiftung anheimfalle.

Morphologisch gilt die Thymus als ein epitheliales, von Lymphozyten durchsetztes Gebilde, was seinen drüsigen Charakter zu bestätigen scheint — hervorragende Autoren sind zwar der Ansicht, daß die innere Sekretion nicht an epitheliale Drüsenzellen gebunden sei.

Ich sehe ab von jeder weiteren Literaturschilderung und möchte nach Matthi zusammenfassend die heutigen Anschauungen folgendermaßen wiedergeben: „der Einreihung der Thymus unter die endokrinen Drüsen steht nach den üblichen Kriterien weder physiologisch noch morphologisch etwas im Wege.“ Erwähnenswert ist allein, daß entgegen der Anschauung älterer Autoren — Waldeyer schreibt von einer disseminierten Degeneration bei zunehmendem Alter — die Involution nicht im zweiten Lebensjahr, sondern erst in der Pubertät vor sich geht. Weiterhin ist morphologisch erwiesen nach Hammar und Hart, daß die Thymus nicht nur ein Organ des Wachstums und der Entwicklungszeit ist; denn histologisch sehen wir mitotische Vermehrung der Lymphozyten, Neubildung der Hassalschen Körperchen, Reaktionen auf nutritive Störungen bis ins hohe Alter hinein, wodurch sich diese Drüse als funktionierendes Organ kundgibt. Der durchschnittliche Parenchymwert für die Altersgruppe 66—75 Jahre ist nach Hammars Berechnung 6 g.

Auf diese Befunde muß von vornherein hingewiesen werden, damit die Beeinflussungsmöglichkeit der Thymus durch Röntgen in höheren Lebensaltern

nicht bezweifelt wird. Welcher Art die Thymussekretion freilich ist, ob von den Hassal-Körperchen ausgehend oder nach Pappenheim von den Thymuslymphozyten wage ich nicht zu entscheiden.

Unsere Blutuntersuchungen bei den so variablen Röntgendosen verbieten uns jedenfalls irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Ich komme zur Topographie der Thymus. Ihre Kenntnis war für uns von ausschlaggebender Bedeutung. Sie erst schaffte Verständnis, warum wir immer wieder Mißerfolge haben mußten.

Nach Matthis „Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse" liegt dieses bilobuläre, drüsige Organ im oberen Teile des mediastinum anticum, dicht hinter dem manubrium und corpus sterni, seitliche Begrenzung ist die pleura mediastinalis oder besser noch der Verlauf der mammaria interna. Die Drüse liegt dem Gefäßtrunkus auf, den sie völlig deckt. Die oberen Fortsätze reichen, dies ist besonders wichtig zu wissen, in die hintere Faszie der musculi sterno-hyoidei und das septum tracheale. Nach allen Autoren reichen die oberen zungenförmigen Enden der Thymus in die fossa ingularis, den oberen Sternalrand um mindestens 1 cm überragend, d. h. fast immer bis an den Isthmus der Schilddrüse.

Diese Feststellungen zeigen, daß die Thymus als funktionierendes Organ sich bis in das höchste Lebensalter erhält, daß weiterhin auch histologisch ihre sekretorische Tätigkeit gewährleistet ist.

Bei Beginn unserer Untersuchungen wußten wir nur, daß Bestrahlungen der Hals- und oberen Brustpartien die Psoriasis heilen bzw. verschlimmern. Welches Organ als Träger der heilbringenden Faktoren angesprochen werden mußte, blieb vorläufig unbekannt. Es lag also keine Veranlassung vor, sich auf eine Thymusbestrahlung einzustellen, sondern die Fragestellung war: Handelt es sich um die Funktionsänderung einer Drüse oder mehrerer? — in Frage kamen Schild-, Nebenschilddrüse und Thymus — oder aber liegt eine Störung der — nach Bloch bis jetzt nicht genügend gewürdigten — biologisch wichtigen Funktion der Haut vor, die auch lebenswichtige innere Organe vor Krankheitskeimen bewahrt, d. h. eine fördernde oder hemmende Änderung der Allergie der Haut. Diese Änderung konnte man sich bei Heilungsvorgängen ja im Sinne einer erhöhten, nach innen gerichteten Schutzfunktion der Haut — Esophylaxie nach E. Hoffmann — vorstellen. Die Haut wäre danach eine endokrine Drüse, die mit ihren Produkten mit anderen endokrinen Organen im Gleichgewicht steht. Die theoretisch vermutete, innere Sekretion der Epithelien der Epidermis soll nach diesem Autor die Schutzstoffe vermehren und die Heilung der Haut bei Tuberkulose z. B. fördern.

Weiterhin mußten Beweise erbracht werden, daß weder die Haut noch das Knochenmark den Heilfaktor ausmachen; und zuletzt kam die schwierigste Frage: Welche Strahlendosen sind zu verwenden?

Es ist eine Merkwürdigkeit, daß die zufälligen Grundversuche von Anfang an völlig falsch verwertet wurden. Die ursprünglich kaum gefilterte

Strahlung 3 X, $^1/_2$ mm Aluminiumfilter, Benoist-Walter 6 in Form einer Totalbestrahlung — die Halspartien hatten pro loco an den Überstrahlungsstellen höchstens 4 X bekommen — zeigten eine Heilung vermittelst einer kleinen Dosis und einer relativ weichen Strahlung. Und dennoch bestrahlten wir die weiteren Fälle befangen von dem Wort „Drüseneffekt in der Tiefe" mit hochgefilterten Strahlen und hohen Dosen.

Tatsächlich handelte es sich nämlich nicht um Nekrosen- noch Paresen-, sondern um Reizwirkungen, die mit minimalsten Dosen erzeugt werden können nnd deren Größe so klein ist, daß man bei geringster Überdosierung den gegenteiligen Effekt, eine Verschlechterung des Zustandes erzeugen mußte.

Der Einfluß der Jahreszeit, der bei einem Psoriasisausbruch eine Rolle spielt — spontaner Rückgang im Sommer und Herbst — wurde in Erwägung gezogen, später nicht weiter berücksichtigt, da die Arbeit sonst zu sehr verzögert worden wäre. Ein nennenswerter Einfluß ist nicht zu vermuten, da im allgemeinen zu allen Zeiten, in derselben Zeitspanne, gesetzmäßig die Wirkung eintritt.

Das Lebensalter bedürfte noch besonderer Aufmerksamkeit, da der Zufallsbefund bei Jugendlichen in Verschlimmerung, bei Erwachsenen in Heilung sich geltend machte. Aus diesem Grunde sind die nachfolgenden Krankenblätter nach dem Lebensalter angeordnet und zeigen, daß alle Menschen beeinflußbar sind, und daß der Erfolg oder Mißerfolg nur von der zur Involution im umgekehrten Verhältnis stehenden Dosis abhängig ist, d. h. je umfangreicher die Thymus, desto kleiner die notwendige Dosis: oder je kleiner der Thymusrestkörper, d. h. gleichzeitig, je älter der Patient, desto größer die erforderliche Dosis, um die Heilung zu gewährleisten. Die Radiosensibilität nimmt mit zunehmendem Alter ab.

Zur Klärung der zahlreichen Fragen wurde folgende Versuchsanordnung getroffen:

1. Jede Herdbestrahlung der einzelnen Plaques unterblieb; denn es mußte Heilung eintreten durch Fernwirkung, wenn tatsächlich eine geänderte Drüsenfunktion vorlag.

2. Größere Hautflächen wurden mit Röntgen bestrahlt, ohne irgend eine Änderung in dem Krankheitsverlauf hervorzurufen. Und dies war nicht anders zu erwarten; denn sonst hätten früher geübte Totalbestrahlungen ja immer zur Heilung führen müssen. Der Glaube an eine künstlich erzeugte, für Psoriasis heilende Hautallergie war somit hinfällig.

3. Mußte Gewißheit erbracht werden, daß keine Anregung des Knochenmarkes vorlag. Das ursprüngliche Einstellungsfeld war nämlich, wie gleich ersichtlich, die fossa jugularis, ohne Abdeckung des oberen Brustbeinteiles, so daß eine Änderung des sternalen Knochenmarkes sehr

wohl in Betracht kam. Zu diesem Zweck wurden mehrere Knochenbestrahlungen vorgenommen, die aufzuführen sich erübrigt. Sie waren ohne jeden Einfluß auf das Krankheitsbild mit gefilterten und ungefilterten Strahlen, mit kleinen und großen Dosen, gemessen am Femurknochen.

Der vierte und schwierigste Punkt war das Studium der endokrinen Drüsen, der Thyreoidea, der Parathyreoidea und der Thymus und ihr Verhalten zu

a) gefilterten und ungefilterten Strahlen,
b) kleinen, mittleren und großen Dosen,
c) mittleren und großen Bestrahlungsintervallen,
d) bei jugendlichen und älteren Personen.

Wir teilen deshalb nachträglich unsere Krankenblätter in zwei große Hauptgruppen, geordnet nach Lebensalter aus oben angeführten Gründen — die Involution der Drüse erfordert eine andere Strahlenquantität — jeder Fall wurde alle 14 Tage nachbeobachtet. Die Benennung nach einem, nach $1^1/_2$, nach zwei Monaten usw. rechnen immer vom Tag der ersten Bestrahlung.

Gruppe 1 umfaßt die Kranken, die teils auf Thyreoidea, teils Parathyreoidea, teils Thymus, teils auf zwei oder drei dieser Drüsen zusammen und mit wechselnden, quantitativen und qualitativen Strahlenmengen behandelt wurden; denn wir mußten nicht nur das Organ finden, das den Effekt auslöst, sondern auch die dazu gehörige Dosis.

Es ist ersichtlich, daß der Weg bei der Unklarheit der Dinge nicht einfach sein konnte, weshalb die Irrwege, die beschritten sind, keineswegs verheimlicht werden sollen! Aus den Krankenpapieren der Gruppe 1, die oft im Unsicheren tastend erscheint, geht die Skepsis deutlich hervor.

Es handelte sich also um Bestrahlungen, erstens auf die Schilddrüse, d. h. Einstellungsachse direkt auf das jugulum und den isthmus thyreoidea in der falschen Voraussetzung, damit nur isthmus und Schilddrüsenlappen zu treffen. Die oberen Sternalteile wurden nicht abgedeckt. Der Effekt mußte der einer Mischbestrahlung von Schild-, Nebenschild-, und Thymusdrüse sein. Zweitens um isolierte Schilddrüsenlappenbestrahlung, d. h. entweder nur der rechte oder linke Lappen, oder beide nacheinander wurden dem Röntgenlicht ausgesetzt. Drittens um angeblich reine Thymusbestrahlungen in Unwissenheit der richtigen Topographie des Organs, d. h. obere Grenze: oberer Sternalrand, seitliche: Sternal-, nicht Parasternallinie, untere Grenze: fünfte Rippe. Viertens: eine Isolierung der Parathyreoidkörper war aus anatomischen Gründen unmöglich und fällt mit Bestrahlung 1 zusammen. Eine fünfte Serie scheide ich aus, da Knochen- und Hautbestrahlungen nach reichlich ergebnislosen Versuchen nicht mehr in Frage kamen.

Die Begutachtung des einzelnen Falles erfolgt am Ende jedes Krankenblattes. Dies ist erforderlich, obgleich damit die Schlußerfahrung vorweggenommen wird, um dem Leser das Verständnis für die gesuchte Dosis zu erleichtern.

Es folgen die Krankenblätter der Gruppe I:

Gruppe I.

1. Gertrud K., 4 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 1½ Jahren in gleichmäßiger Ausdehnung ohne wesentliche Schwankung der Aussaat.

Befund: Psoriasis guttata et nummularis des gesamten Rumpfes und der Gliedmaßen — im Kreis von 5 cm Durchmesser ca 3—5 Plaques.

Behandlung: 1. Dosis: 6 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsort: Auf das Jugulum, einstellig, Abdeckung nach oben nur Kehlkopf, nach unten unterer Rand der dritten Rippe.

Nach 1. Monat: Erhebliche Verschlechterung.

2. Dosis: idem.

Urteil: Einfluß in verschlechterndem Sinne. Ob die Wirkung auf Schilddrüse oder Thymus, bie beide bestrahlt sind, zurückzuführen ist, ist unsicher. Nach dem Erfolg ist die Applikation falsch; denn die Verschlimmerung ist Tatsache. Vermutlich ist die Dosis für das Lebensalter zu groß.

Erfahrungsgemäß rufen bei Kindern minimalste Röntgendosen eine Reizung um weniges größere eine anatomisch feststellbare Verkleinerung der Thymusdrüse hervor.

2. Johannes Br, 11 Jahre.

Vorg.: Besteht seit drei Monaten. Wird seit einem Jahr ohne bedeutenden Erfolg örtlich bestrahlt.

Befund: Einige pfenniggroße Herde auf dem Kopf, größere an den Ellenbogen und Knien.

Behandlung: 1. Dosis: 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsort: Auf das Jugulum, einstellig, wie bei I.

Nach 1 Monat: Unbeeinflußt.

2. Dosis: idem.

Nach 1¼ Monaten großfleckige, dicht gruppierte Aussaat an Rumpf und Gliedmaßen mit breitem Endzündungshof.

Da Röntgenbehandlung völlig versagt Chrysarobinbehandlung.

Urteil: Die erste Mischbestrahlung von Schilddrüse und Thymus ist ohne Erfolg. Die zweite Bestrahlung ruft eine bedrohliche Verschlimmerung hervor. Dieser Fall ist besonders interessant, da durch zu frühe Nachbestrahlung eine Kummulierung der Dosen eintritt, auf die der Körper mit einem schweren Rezidiv antwortet, deren Ursache in einer Parese der endokrinen Organe zu suchen ist.

3. Ernst K., 15 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 4 Jahren in gleichmäßiger Ausbreitung. Ganz vereinzelte kleine Schübe treten zuweilen auf.

Befund: Rumpf und Gliedmaßen sind übersät von linsen- bis markstückgroßen Platten, der Kopf ist eine derbe einheitliche Schuppenplatte.

Behandlung: I. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsort: Auf das Jugulum einstellig. Kehlkopf wird abgedeckt, untere Grenze vierter Zwischenrippenraum. Seitliche Begrenzung 2 cm außerhalb des seitlichen Brustbeinrandes.

Nach $1^1/_2$ Monaten geheilt bis auf drei bis vier linsengroße, braunrötliche, schuppenfreie Restplättchen.

Nach 1 Jahr Rückfall wie oben.

2. Dosis: idem.

Einstellungsfeld: Brustbein 2 cm unterhalb des Jugulums das mit bestrahlt wird. Schilddrüsenlappen, Kehlkopf werden völlig abgedeckt, untere Grenze vierter Zwischenrippenraum, seitliche entlang der mammaltia interna.

Nach 3 Wochen schuppenfrei.

Nach 4 Wochen geheilt wie oben.

Urteil: Erste Bestrahlung erfolgreich. Beeinflussung auf Thymus und Schilddrüse zurückzuführen. Der Rückfall nach 1 Jahr, der durch alleinige Thymusbestrahlung herbeigeführt wird, beweist, daß die Schilddrüse bei der Heilung keine Rolle zu spielen scheint.

4. Margarethe Sch., 16 Jahre.

Vorg.: Schuppenflechte besteht seit $^1/_4$ Jahr.

Befund: Pfefferkorn bis linsengroße Herde, stärkste Schuppenauflagerung, Verbreitung am Stamm in dichtester Gruppierung, große konfluierende Platten an Ellenbogen und Knien. Diffuse Kopfpsoriasis.

Behandlung: 1. Dosis: 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Auf Schilddrüse und Thymus wie bei den vorhergehenden Fällen.

Nach 1 Monat abgeheilt am Rumpf und Kopf: die inveterierten Platten an Knie und Ellenbogen bestehen noch fort in geringer Ausdehnung.

Nach 5 Monaten Rückfall in der obigen Verbreitung.

2. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Auf die Mitte des Brustbeins ohne Jugulum.

Nach 2 Monaten Verschlimmerung.

Nach 12 Monaten ohne Behandlung geheilt.

Urteil: Erste Heilung, die bis auf die Restplatten an Ellenbogen und Knien vollkommen war, kann Schilddrüsen- oder Thymuseffekt sein.

Die zweite Bestrahlung, die die Thymus allein treffen mußte, wenn auch nicht in ihrer ganzen Ausdehnung, führt zu erheblichem Mißerfolg infolge zu großer Dosis.

5. Max M., 17 Jahre.

Vorg.: Besteht seit $^3/_4$ Jahren.

Befund: Spärliche nummuläre Herde am Rumpf. Größere Platten an Ellenbogen und Knien. Ausgedehnte Kopfpsoriasis.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Wie bei Fall 1.

Nach 2 Monaten geheilt bis auf linsengroße Ellenbogenplättchen.

Nach 5 Monaten Rückfall.

2. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüsenlappenbestrahlung nacheinander. Sorgfältigste Abdeckung der drüsigen Organe. Jugulum nicht mitbestrahlt.

Nach 7 Monaten gar keine Beeinflussung feststellbar.

3. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Jugulum und Brustbein unter sorgfältigster Abdeckung der Schilddrüse.

Nach 8 1/2 Monaten geheilt bis auf vereinzelte Plättchen an Ellenbogen und Knien, die schuppenfrei sind.

Urteil: Die gemeinsame Schilddrüsen-Thymusbestrahlung führt nach 2 Monaten zur Heilung, Die zweite isolierte Schilddrüsenlappenbestrahlung ist ohne jeden Heilungserfolg.

Die dritte alleinige Thymusbestrahlung führt nach zwei Monaten prompt zur Heilung.

6. Anna N., 17 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 12 Monaten. Die ersten Platten traten hinter den Ohren auf, um sich allmählich über den ganzen Kopf auszubreiten; in der Gürtelgegend und am Oberschenkel rechts sich über das Knie fortsetzende große Platten mit mäßiger Schuppenauflagerung.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüsenlappen rechts, dann links.

Nach 1 1/2 Monaten fragliche Besserung des Kopfes.

Nach 2 1/2 Monaten idem.

2. Dosis: idem.

Nach 4 1/2 Monaten idem.

3. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein ohne Jugulum.

Nach 6 Monaten idem.

Urteil: Erste isolierte Schilddrüsenbestrahlung wie auch die zweite sind nach 4 1/2 Monaten ohne Einfluß auf das Krankheitsbild. Die dritte Dosis, die sehr groß ist und die Thymus ohne den oberen Polkörper treffen mußte, ist gleichfalls ohne Heilungseinfluß. . Eine Heilung nach 9 Monaten kann auf unsere Therapie nicht mehr bezogen werden.

7. Johanna K., 19 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 2 Jahren.

Befund: Starke Hyperkeratosenbildung an Knien und Ellenbogen, diffuse, hirsekorngroße erythematöse Flecke über Brust, Rücken und Kreuzbein.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüsenlappen rechts, dann links.

Nach 2 Monaten ohne jeden Heilungserfolg.

2. Dosis: 10 X 4 mm A.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Auf den Isthmus der Schilddrüse ohne Abdeckung des Brustbeins, aber des Kehlkopfes.

Nach 4 Monaten abgeheilt bis auf vier linsengroße Flecke von braunroter Farbe an beiden Knien.

3. Dosis. idem.

Einstellungsfeld: wie das letztemal, aber Abdeckung der Schilddrüse.

Im 6. Monat abgeheilt.

Urteil: Isolierte Schilddrüsenlappenbestrahlung ist erfolglos. Die zweite einstellige Schilddrüsenbehandlung sowie die dritte Bestrahlung auf den *oberen* Thymuspol führt zur völligen Ausheilung.

8. Lucie N., 24 Jahre.

Vorg.: Besteht seit dem ersten Lebensjahr.

Befund: Leichte Strumaanlage.

Seit 8 Wochen neue Aussaat. Große Plaques an Ellenbogen, Knien; dicht gruppierte, stark hyperkeratotische annuläre Platten über den ganzen Rumpf.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüsenlappen rechts, dann links.

Nach einem Monat auffallende Besserung.

Nach 2 Monaten 2. Dosis: idem.

Nach $2^1/_2$ Monaten abgeheilt bis auf kleine Reststellen an den Ellenbogen.

Nach 11 Monaten Rückfall in Form klein-papulöser Aussaat.

3. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein plus Jugulum.

Nach 12 Monaten gesund.

Urteil: Die Schilddrüsenbestrahlung ist hier merkwürdigerweise von Erfolg begleitet, weil durch die Strumaanlage das Jugulum, d. h. der obere Thymuspol, mitbehandelt wurde. Die 3. Bestrahlung auf die Thymus allein führt dann ebenfalls zu rascher Heilung.

9. Minna P., 26 Jahre.

Besteht seit 8 Jahren mit jährlich ein bis zwei Schüben.

Befund: Vereinzelte pfefferkorngroße Plaques an Brust, Rücken und Armen — Struma parenchymat. et vasculosa.

Behandlung: 1. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüsenlappen rechts. Derselbe reicht bis tief in das Jugulum hinein.

Nach 10 Tagen ganz erhebliches Aufflackern über den ganzen Rumpf. Die handtellergroßen Plaques sind mit derben Parakeratosen bedeckt.

2. Dosis: idem.

Einstellungsfeld: Schilddrüsenlappen links.

Nach 1 Monat 20 Tagen noch stärkere Provokation der Erkrankung.

Nach 3 Monaten derselbe Befund.

3. Dosis: idem.

Einstellungsfeld: Brustbein ohne Jugulum.

Die Ausbreitung schreitet weiter fort. Besonders starkes Rezidiv auf dem Sternum selbst.

Pat. verlangt andere Behandlung: Chrysarobinkur.

Urteil: Infolge der ausgedehnten, teils retro-sternalen Struma wurde die hohe Röntgendosis gleichzeitig auch auf das obere Thymusende appliziert, die vermutlich durch Beeinflussung im Sinne einer Parese den zunehmend verschlimmernden Effekt zur Folge hatte.

10. Martha D., 26 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 4 Wochen.

Befund: Struma Parenchymatosa; Brust, Rücken, Nacken, Kreuzbein übersät von münzengroßen Herden in dichtester Anordnung mit glänzenden Silberschuppen.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüsenlappen rechts, dann links.

Nach $1^1/_2$ Monaten abgeheilt.

Nach 6 Monaten noch diffuse Pigmentierung an den alten Herden. Heilung dauert noch an.

Urteil: Diese Schilddrüsenbestrahlung führt zur Heilung, da durch die Ausdehnung der strumösen Schilddrüse nach dem Jugulum zu der obere Thymuspol mitbestrahlt wurde.

11. Heinrich St., 27 Jahre.

Vor.: Besteht seit $1^1/_2$ Jahren.

Befund: Basedow.

Handtellergroße symmetrische Flecke mit dicken Schuppen auf beiden Brustseiten, männerhandgroße Platte auf Kreuzbein.

Behandlung: 1. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüse rechts, dann links.

Nach 3 Monaten ohne Einfluß. Pat. bleibt aus.

Nach 5 Monaten immer noch ohne Einfluß.

Urteil: Die Schilddrüsenbestrahlung bei Basedow erzeugt keinen Erfolg, trotzdem die Thymus in ihrem oberen Teil mitbestrahlt wurde, was in diesem Fall auf die zu hohe Dosis bezogen werden muß.

12. Frieda L., 29 Jahre.

Vorg.: Besteht seit dem 7. Lebensjahr.

Befund: Diffuse klein-papulöse Aussaat, besonders stark an den Beugern der Oberschenkel und in den Kniekehlen.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüse von vorn ohne Brustbeinabdeckung.

Nach 1 Monat auffallende Besserung. Anstelle der alten Herde postpsoriatische Pigmentierung.

2. Dosis: Idem.

Einstellungsfeld: Linker Schilddrüsenlappen isoliert abgedeckt.

Nach $3^1/_2$ Monaten keine Besserung.

Nach $4^1/_2$ Monaten idem.

3. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein ohne Jugulum.

Nach $5^1/_2$ Monaten Verschlechterung.

Nach $6^1/_2$ Monaten idem.

Urteil: Schilddrüsenbestrahlung mit Einstellung auf den Isthmus hat Heilung in einem Monat zur Folge. Eine einseitige Schilddrüsenlappenbestrahlung beim ersten Rückfall ändert den Zustand nicht. Die dritte alleinige Brustbeinbestrahlung verschlechtert den Zustand wegen zu großer Dosis.

13. Anna W., 30 Jahre.

Vorg.: Seit 10 Jahren bestehend.

Befund: Linsen- bis bohnengroße ziemlich vereinzelt stehende Plaques mit geringer Schuppenbildung.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüse von vorn ohne Ausschaltung des Jugulums.

Nach 1 Monat Besserung.

Nach 2 Monaten idem.

2. Dosis: idem.

Einstellungsfeld: idem.

Nach $2^1/_2$ Monaten heil.
Nach 6 Monaten Rückfall.
3. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.
Einstellungsfeld: Brustbein ohne Jugulum, seitlich Sternalrand.
Im 7., 8. und 9. Monat ohne Änderung.

Urteil: Schilddrüsenbestrahlung auf den Isthmus erfolgreich, da Thymus mitbehandelt wurde. Der Rückfall nach 6 Monaten führte unter alleiniger Sternumbestrahlung zu keinem Erfolg, da vermutlich im 30. Lebensjahr der sogen. Thymusrestkörper hauptsächlich nach dem Jugulum zu gelegen ist, was bei der letzten Bestrahlung nicht berücksichtigt wurde.

14. Katharina D., 35 Jahre.

Vorg.: Vor 4 Jahren auf dem Kopf beginnend. Erneute Aussaat seit 5 Monaten.

Befund: Auf Bauch und Rücken linsen- bis markstückgroße Herde mit hochrotem Entzündungshof und geringer Schuppenbildung. Anordnungen nicht sehr dicht.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.
Einstellungsfeld: Schilddrüse von vorn ohne Abdeckung des Jugulums.
Nach 1 Monat beginnende Abheilung.
Nach 2 Monaten idem.
2. Dosis: idem.
Einstellungsfeld: idem.

Nach 3 Monaten abgeheilt bis auf einen etwas mehr als markstückgroßen Herd in der Korsettschnürfurche links, der zentral ausgeheilt und pigmentiert ist.

Urteil: Die richtige Dosis in richtigen Abständen führt durch gleichzeitige Thymusbeeinflussung zur Ausheilung.

15. Hugo P., 35 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 10 Jahren.
Befund: Handtellergroße Platten an Ellenbogen, Knien und Unterschenkeln.
Behandlung: 1. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.
Einstellungsfeld: Linker Schilddrüsenlappen isoliert.
Nach 1 Monat keine Änderung.
2. Dosis: idem.
Einstellungsfeld: idem rechts.
Nach 4 Monaten ohne Änderung.
3. Dosis: idem.
Einstellungsfeld: Brustbein ohne Jugulum.
Nach 5 und 6 Monaten ohne Änderung.
4. Dosis: 16 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.
Einstellungsfeld: Brustbein plus Fossa jugularis.

Nach $6^1/_2$ Monaten erhebliche Besserung, Schuppen entfernt, beginnende postpsoriatische Pigmentfleckung.

Nach 7 Monaten Heilung bis auf kleinste Restherde.

Urteil: Alleinige Schilddrüsenlappenbestrahlung wirkungslos. Die nach 5 Monaten ausgeführte Brustbeinbestrahlung ohne den oberen Thymuspol erfolglos — letzterer scheint der Hauptsitz der Thymus nach Involution zu sein —; denn die Sternumbestrahlung plus Fossa jugularis führt nach einem Monat zur fast restlosen Heilung.

16. Friedrich P., 37 Jahre.

Vorg.: Wird seit zwei Jahren andauernd örtlich bestrahlt ohne langanhaltenden Erfolg.

Befund: Psoriasis des ganzen Körpers und des Kopfes. Männerhandgroße konfluierende Platten vom unteren Schulterblattwinkel bis fast an die Wade reichend mit derben Schuppenauflagerungen. Retro-sternale Struma parenchymatos. Cystica.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Schilddrüse rechts, dann links.

Nach $^1/_2$ Monat Psoriasis schuppenfrei, beginnende zentrale Pigmentierung.

Nach 2 Monaten völlig geheilt.

Ein Jahr beschwerdefrei, aber Restherde.

2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Oberes Brustbein, Kehlkopf abgedeckt, untere Grenze dritte Rippe.

Nach 1 Jahr $1^1/_2$ Monaten Rezidiv an Ellenbogen und Knien bis auf vereinzelte linsengroße Platten abgeheilt.

Urteil: Die Schilddrüsenlappenbestrahlung war nicht rein, d. h. die Thymus wurde in ihrem oberen Teil mit beeinflußt. Die nach einem Jahr ausgeführte Schilddrüsenbestrahlung von vorn auf den Isthmus erzeugt denselben Erfolg nach $1^1/_2$ Monaten aus bekannten Gründen.

17. Marie G., 39 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 10 Jahren an Ellenbogen und Knien. Seit einem Monat diffuse Aussaat. Strumaanlage.

Befund: Disseminierte, mittelgroße, circinäre Form über dem ganzen Körper verbreitet, besonders am Rücken. Schuppenbildung an den Ellenbogen und Knien sehr ausgedehnt, Schuppen auffallend fest haftend.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Isthmus von vorn mit Jugulum.

Nach 2 Monaten heil.

Nach 5 Monaten Rückfall.

2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Linker Schilddrüsenlappen allein ohne Jugulum.

Nach 6, 7, 8 und 9 Monaten keine Heilung.

Im 10. Monat beginnt die spontane Abheilung.

Urteil: Erste Bestrahlung auf Schilddrüse und Jugulum führt zur Abheilung; die isolierte Schilddrüsenbestrahlung zwecks Beeinflussung des Rezidivs bleibt auch nach Monaten ohne Erfolg.

18. Fedor S., 55 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 20 Jahren. Strumaanlage.

Befund: Kleinfleckige Psoriasis totalis.

Behandlung: Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Linker Schilddrüsenlappen.

Nach einem Monat Status idem.

2. Dosis: idem.

Einstellungsfeld: Schilddrüsenlappen rechts, derselbe reicht bis tief in das Jugulum.

Nach 2 Monaten: Der Körper ist übersät mit ausgedehnten Psoriasisplatten, erhebliches Rezidiv. Weitere Strahlenbehandlung verweigert.

Urteil: Durch zu große zweite Dosis wird der Thymus Fettrestkörper im ungünstigen Sinne beeinflußt.

Überblicken wir die gesammelten Erfahrungen der Gruppe I, so kommen wir zu folgendem Schluß:

1. Drüsenmischbestrahlungen, d. h. Jugulumeinstellung ohne Abdeckung der oberen Brustbeinpartien führen fast immer zum Erfolg, wenn nur halbe Epilationsdosen in richtigen Intervallen verabreicht werden.

2. Isolierte Schilddrüsenlappenbestrahlungen sind ohne jeden Einfluß; liegt aber gleichzeitig Struma vor, so konnte der obere Thymuspol aus dem Bestrahlungsbereich nicht ausgeschaltet werden, weshalb in solchen Fällen vereinzelte Heilungen beobachtet wurden.

3. Reine Sternumbestrahlungen irrtümlich als die Thymusbestrahlung betrachtet ohne Jugulum- und Parasternallinieneinstellung lassen die Krankheit im allgemeinen fast unberührt.

4. Eine ev. Heilung tritt innerhalb 1—3 Monaten ganz regelmäßig ein bis auf vereinzelte inveterierte Restplaques an Ellenbogen oder Knien.

5. Große Dosen bei Kindern, d. h. halbe Epilationsdosen führen zu Verschlimmerungen, oder, liegen sie an der Grenze der Reizschwelle bleiben sie wirkungslos.

Große Dosen bei Erwachsenen — darunter sind sämtliche Personen nach der Pubertät zu verstehen — d. h. Epilationsdosen wie 20 X 4 mm Aluminiumfilter Benoist-Walter 6 — haben regelmäßig, 7 Fälle, Verschlimmerungen im Gefolge. In einem Falle blieb jede Wirkung aus. Die Dosis lag an der Grenze der Schädigung. Solche individuellen Eigentümlichkeiten sind nicht weiter absonderlich.

Kleine Dosen vor der Pubertät sind nicht zu beurteilen wegen Mangel an jugendlichen Kranken.

Kleine Dosen, d. h. halbe oder noch geringere Teile einer Epilationsdosis bei Erwachsenen führen einheitlich zum Erfolg. Siehe Fall 3, 4, 5, 7, 8, 12, 15 usw.

Das Bestrahlungsintervall muß mindestens 1, 1½, am besten 2 Monate sein, da sonst Kummulierung und Drüsenlähmung eintritt.

Der logische Schluß nach dem Erfolg bei Gruppe I ist:

Bestrahlung der Thymus mit halben oder noch kleineren Epilationsdosen bei Erwachsenen und höchstens ¼ Epilationsdosen bei Kindern über 4 Jahren, bei Filterung von 2—4 mm, führen zur Psoriasisheilung. Genügt die erste Dosis nicht zur völligen Ausheilung, muß nach frühestens 2 Monaten eine Nachbehandlung im selben oder besser geringerem Umfange erfolgen. Zu früh wiederholte Bestrahlungen üben durch Kummulation Verschlimmerung aus. Aus der Dosengröße ist ersichtlich, daß wir

es mit Reizwirkungen zu tun haben. Wird die Reizquantität überschritten, erzielen wir Verschlimmerung.

Der Weg für Gruppe 2 ist gewiesen auf Grund dieser Erfahrungen. Und ist auch aus den Krankenpapieren zu ersehen, daß er nicht exakt eingehalten wurde, so gestehe ich, daß diese Erkenntnis erst nach langen Reflexionen und Vergleichen der Fälle zustande kam; denn das Ansprechen der Thymus als das beeinflußbare Organ genügte noch lange nicht zur Klärung bei der Ungewißheit der Dosen. Es folgen die Fälle der Gruppe II:

Nachbeobachtung, Monatsbenennungen usw. wie bei 1.

Im allgemeinen wurden die Dosen kleiner genommen, die Filterung beibehalten. Acht weitere Fälle, die der nachfolgenden Gruppe nicht eingegliedert sind, zeigen aber, daß noch geringere Filterungen und noch kleinere Dosen wiederum bessere Erfolge zeitigen.

Der nachfolgenden zweiten Bestrahlungsgruppe liegt immer das wiedergegebene Bestrahlungsfeld zugrunde: unterer Rand des Kehlkopfes, oberer Rand des Schlüsselbeins; seitliche Begrenzung: Parasternallinie, untere Grenze: fünfter Interkostalraum.

Gruppe II.

1. Magda D., 10 Jahre.

Vorg: Seit $3^1/_2$ Monaten diffuse Psoriasis.

Befund: Über den ganzen Körper linsen- bis fünfmarkstückgroße Efflorescenzen, hauptsächlich am Rumpf, in einem Kreis von 5 cm Durchmesser 7—8 Herde, Streckseiten annähernd frei. Sehr starke diffuse Kopfschuppenflechte.

Behandlung: 1. Dosis: 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 14 Tagen derselbe Kopfbefund, auf dem Körper nur vereinzelte Abheilung.

Nach $1^1/_2$ Monaten Status idem.

2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach 2 Monaten ganz erhebliche Verschlimmerung.

Nach $3^1/_2$ Monaten Stat. idem.

3. Dosis: 6 X 2 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach 4 Monaten auffallende Besserung, Kopfpsoriasis fast abgeheilt. Körperherde eingesunken, fast schuppenfrei, beginnende Herdpigmentierung.

Urteil: Erste Bestrahlung ändert den Zustand nicht, Dosis scheinbar zu groß. Zweite Bestrahlung, die nach $1^1/_2$ Monaten ausgeführt wird, ebenfalls zu groß und zu früh. Wir sehen durch Kummulation vermutlich eine Herabsetzung der endokrinen Sekretion, deren Folge eine enorme Aussaat zeitigt. Die dritte Bestrahlung wird nach einer zweimonatlichen Pause in kleiner Dosis verabreicht und ruft schon nach 14 Tagen eine fast völlige Heilung hervor.

2. Hermann J., 10 Jahre.

Vorg.: Besteht seit zwei Jahren in gleichmäßigem Umfang und wird seit zehn Monaten ohne größere Pausen örtlich mit Licht behandelt.

Befund: Diffuse nicht sehr dicht stehende Herde auf Kopf, Gesicht, untere Brustpartie, Rücken und Gliedmaßen.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach einem Monat sind die Schuppen an den alten Herden zwar lockerer, aber die kapillären Blutungen sind noch deutlich vorhanden. Zwischen den alten Herden aber ist eine deutliche hirse- bis pfefferkorngroße Aussaat.

Nach 2 Monaten derselbe Befund.

2. Dosis: 8 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach 2 Monaten drei Wochen fast völlige Abheilung.

Nach $3^1/_2$ Monaten völlige Heilung.

Urteil: Die Dosis 10 X 4 Al.-Filter ist für das Lebensalter zu groß, die Drüse scheint gelähmt, der Zustand verschlimmert. Nach 2 Monaten Bestrahlungspause sehen wir nach einer kleineren Dosis schon 3 Wochen später eine fast völlige Heilung.

3. Karl L., 12 Jahre.

Vorg.: Krankheitsbild vor 5 Monaten zum ersten Male aufgetreten.

Befund: Kleinfleckige, schuppende Psoriasis des Stammes und der Gliedmaßen. Kopf frei. Über dem Kreuzbein, den Beugeseiten der Oberschenkel und auf den Knien stark juckende, größere konfluierende Platten.

Behandlung: 1. Dosis 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach nicht ganz einem Monat völlige Abheilung. Postpsoriatische Leukodermie.

Nach 8 Monaten dauert die Heilung noch an.

Urteil: Totalheilung durch richtige Dosis nach Thymusbestrahlung innerhalb 28 Tagen.

4. Marie Sch., 15 Jahre.

Vorg.: Seit dem 7. Lebensjahre ausgedehnte Kopfschuppenflechte, handgroße Platten am Ellenbogen und auf der Vorderseite der Unterschenkel. Gegen Salbenbehandlung absolut resistent, war noch nie vollkommen geheilt.

Befund: Der behaarte Kopf ist mit teils kleinen, teils großen dicht angeordneten Psoriasisflecken bedeckt. Die trockenen kalkigen Schuppen in dicker Auflagerung sind mit dem Haargrund fest verbacken. An den Ellenbogen breite, schuppentragende Effloreszenzen. An der Haargrenze beginnende Abheilung. Die Vorderseite der Unterschenkel sind mit fast handgroßen, silberglänzenden, fest anhaftenden Hyperkeratosen besetzt.

Behandlung: 1. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 14 Tagen wesentliche Besserung des Kopfes, die Schuppen lösen sich leicht, der Juckreiz hat sich fast eingestellt.

Nach $1^1/_2$ Monaten ist der Prozeß bis auf einige wenige linsengroße Restherde an den Unterschenkeln abgelaufen, Postpsoriatische Pigmentation. Kopf völlig glatt, schuppenfrei.

Nach zwei Monaten 2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach drei Monaten völlige Heilung.

Nach zehn Monaten idem.

Urteil: Trotz großer Dosis Heilung, was auf die starke Entwicklung und den robusten Knochenbau zurückzuführen ist, d. h. der Tiefeneffekt war unter diesen Umständen nicht sehr viel größer als bei einer geringeren Bestrahlung.

5. Paula Br., 16 Jahre.

Vorg.: Krankheitsbild besteht seit drei Jahren ohne wesentliche Schwankungen.

Befund: Psoriasis potalis guttata et nummularis in dichtester Gruppierung auf Kopf, Rumpf und Gliedmaßen.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 14 Tagen Rumpf schuppenfrei.

Nach einem Monat Kopf schuppenfrei, Rumpf und Gliedmaßen zeigen an Stelle der alten Herde postpsoriatische Leukodermie.

Urteil: Auf richtige Dosis prompter Erfolg nach einem Monat.

6. Anna G., 17 Jahre.

Vorg.: Besteht seit dem 10. Lebensjahr.

Befund: Außer Gesicht, Hals, Achselhöhlen und Kniekehlen ist der ganze Körper von erbsen- bis münzengroßen am Rande hochroten mit dicken, kalkigen Schuppen bedeckten Platten eingenommen. Der Körper ist geradezu übersät von Krankheitsherden. Kopf ist völlig verkalkt.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach einem Monat zentrale Abheilung und zirzinärem Fortschritt.

Nach zwei Monaten völlig geheilt bis auf ein Plaques in der Gürtelzone rechts und einigen Restherdchen an Knien und Ellenbogen.

Nach sechs Monaten keine wesentliche Änderung.

2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach sieben Monaten idem.

3. Dosis: 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach $7^1/_2$ Monaten umfangreichste diffuse Aussaat wie beim Beginn der Behandlung.

Urteil: Nach der ersten Dosis glänzender Erfolg bis auf einige Restherdchen, derselbe hält sechs Monate an. Die im siebenten und achten Monat zu rasch aufeinanderfolgenden Dosen, die sich scheinbar kummulieren, rufen einen ganz markanten Rückfall hervor.

7. Anni W., 17 Jahre.

Vorg.: Seit zwei Monaten Verbreitung von schuppenden Herden auf Kopf und Körper.

Befund: Ziemlich zahlreiche Platten von meist Talergröße auf Kopf, Brust, Rücken und Bauch. An den Ellenbogen, Unterarmen und Knien weißglänzende verhornte Schuppenauflagerung, die fest anhaftet.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach $1^1/_2$ Monaten Schuppen verschwunden.

Nach drei Monaten völlige Abheilung mit postpsoriatischer Pigmentierung. Es restieren noch einige linsengroße Plättchen an Knie und Ellenbogen.

Nach vier Monaten Status idem,

2. Dosis: 16 X 3 mm Al.-Filter A. W. 6.

Nach $4^1/_2$ Monaten Rückfall in Form von zwei größeren Plaques über dem Brustbein und einigen linsengroßen Flecken unter dem Schlüsselbein, desgleichen über dem rechten Stirnbein.

Nach $5^1/_2$ Monaten 3. Dosis: 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach $6^1/_2$ Monaten fast annähernd abgeheilt bis auf die Plaques an Ellenbogen und Knien.

Urteil: Völlige Heilung durch richtige Dosis in drei Monaten bis auf linsengroße Restherde an Knie und Ellenbogen. Die zum Verschwinden dieser Restherde applizierte doppelte Dosis löst einen Rückfall aus, der nach genügender Pause durch eine kleine Dosis wieder gutgemacht werden kann.

8. Karl B., 18 Jahre.

Vorg.: Im 14. Lebensjahr traten schuppende Flecke an Knien und Ellenbogen auf, die allmählich zusammenflossen und den ganzen Körper übersäten, die Krankheit begann mit dicken Schuppenauflagerungen am Kopf.

Befund: Allgemeine Röte und derbe Infiltration fast des ganzen Hautgebietes an der Stirnhaargrenze beginnend und in einheitlicher Ausdehnung bis zum oberen Sprunggelenk beiderseits reichend. Dort setzt der Prozeß mit scharfer Grenze ab, die Fußrücken zeigen normale Haut. Die Inguinalgegend ist in Ausdehnung einer Kinderhand frei von Erscheinungen. Das gesamte entzündliche Hautgebiet schuppt in dicken Lamellen und zeigt zum Teil kapilläre Blutungen. Die Hände und Unterarme sind besonders stark infiltriert und zeigen gröbste Hautfelderung. Die histologische Diagnose ergab einwandfrei den Befund der Psoriasis, der klinisch in Frage gestellt war, als die Brust-, Bauch- und Rückenpartien nur ganz vereinzelte normale Hautfleckung zeigte, die die Größe eines Talerstückes niemals überschritten.

Behandlung: 1. Dosis: 15 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 14 Tagen auffallende Besserung, die Spannung der Haut ist geringer, wieder elastischer und weniger entzündlich. Die grobe Felderung auf den Handrücken ist fast verschwunden. Der bei der Aufnahme maskenhafte Gesichtsausdruck ist lebendiger, die Schuppung ist kaum mehr vorhanden.

Der Patient, durch den glänzenden Erfolg überrascht, dringt auf sofortige Wiederholung der Behandlung, weshalb Scheinbestrahlung ausgeführt wird.

Nach einem Monat Besserung fortgeschritten, Haut über dem Brustbein normal, die Unterbauchgegend zeigt geringere Infiltration, die Haut ist weich und elastischer. Im allgemeinen sind die Schuppen verschwunden.

2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach $1^1/_2$ Monaten allgemeine Besserung. Haut diffus blasser, kaum mehr infiltriert, zahlreiche normale Hautinseln.

Nach zwei Monaten 3. Dosis: 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach drei Monaten, die Haut ist entzündungsfrei und zeigt allmählich wieder überall normale Elastizität.

Nach fünf Monaten geheilt.

Nach neun Monaten Status idem.

Nach 14 Monaten völliges Wohlbefinden, frei von Erscheinungen.

Urteil: Heilung einer universellen Psoriasis mit relativ hohen, kurz hintereinanderfolgenden Röntgendosen. Die derbe Infiltration und Verdickung der Haut über dem Brustbein verursachten einen geringeren Tiefeneffekt, so daß trotz der Dosis 15 X 4 mm keine Hemmung der endokrinen Sekretion eintreten konnte, die unter normalen Verhältnissen hätte eintreten müssen. Aus denselben Gründen erfolgt auch keine Kummulation.

9. Bertha Ö., 20 Jahre.

Vorg.: Besteht seit drei Jahren. Verschlimmerung begann vor drei Monaten.

Befund: Haarboden übersät mit fettigen, fest anhaftenden Schuppenauflagerungen an der vorderen Haargrenze, auf Brust und Rücken ganz vereinzelte nummuläre, mit silberglänzenden Schuppen bedeckte Plaques.

Behandlung: 1. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach einem Monat völlig unbeeinflußt.

2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach $1^1/_2$ Monaten bedeutende Verschlechterung, bedenkliche Zunahme der Kopfpsoriasis, Aussaat auf den ganzen Körper.

Auf Wunsch der Patientin Salbenbehandlung.

Urteil: Die Dosis von 20 X 4 mm Al.-Filter ruft, obgleich zu groß, keine Verschlechterung hervor. Die zweite, nach einem Monat schon verabfolgte halbe Epilationsdosis, ruft durch Kummulierung der primär zu großen Dosis einen verschlimmernden Zustand hervor.

10. Hertha B., 20 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 3 Jahren ohne Unterbrechung. Erneutes heftiges Aufflackern vor $^1/_2$ Jahr.

Befund: Sehr magere, grazile, infantile Person.

Befund: Auf Brust und Rücken disseminierte, wenig zahlreiche Effloreszenzen, ziemlich schuppenarm. Die inveterierten Plaques an Ellenbogen und Knien weisen dicke, festanhaftende Hyperkeratosen auf. Am Wirbel des Kopfes derbe Kalkauflagerung, die mit den Haaren verbacken sind.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 1 Monat auffallende Verschlechterung.

Nach $2^1/_2$ Monaten allmähliche spontane Besserung.

2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach $3^1/_2$ Monaten ganz fürchterliche Verschlimmerung. Salbenbehandlung.

Urteil: Dosis bei dem infantilen Habitus zweimal zu groß, zweimaliger Rückfall trotz großen Bestrahlungsabständen.

11. Frieda S., 21 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 7 Jahren. Durch Salben kaum beeinflußbar.

Befund: Auf Brust, Kopf, Rücken und an den Gliedmaßen sehr vereinzelte schuppende Plaques. Kindlicher Habitus.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach $1^1/_2$ Monaten Status idem.

Urteil: Kein Einfluß, da Dosis für kindlichen Habitus zu groß, d. h. wir scheinen unmittelbar an der Grenze der Lähmung der Sekretion der endokrinen Drüse zu sein.

12. Friedrich J., 21 Jahre.

Vorg.: Besteht seit 5 Jahren in wechselnder Form.

Befund: Zahlreiche dicht gruppierte Plaques über dem ganzen Körper. Im Kreis von 5 cm Durchmesser 3—4 Herde. Das Kreuzbein ist eine diffuse derbe Platte, desgleichen die Knie und Ellenbogen.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 1 Monat beginnende postpsoriatische Pigmentation der vereinzelten Herde. Der Kreuzbeinherd ist gelockert in seinem Gefüge und schuppt staubartig. In dem Krankheitsprozeß partielle Heilungsinseln.

2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach 2 Monaten, Besserung hat zugenommen.

3. Dosis: 14 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach 3 Monaten, Prozeß steht.

Nach 4 Monaten idem.

Urteil: Dosis 1 zeigt guten Erfolg, Dosis 2 zu früh gegeben, beeinflußt den Zustand nicht sehr stark. Dosis 3 zu groß und zu früh gegeben, hemmt den Heilungsprozeß.

13. Elli S., 21 Jahre.

Vorg.: Krankheit vor $^3/_4$ Jahren begonnen.

Befund: Großfleckige, schuppende Plaques an Ellenbogen und Knien.

Behandlung: 1. Dosis: 16 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 14 Tagen schuppenfrei. In den teilweise abgeheilten Stellen noch vereinzelte, rote, wenig schuppende Plaques. Pat. bleibt aus, da sie in 4 Wochen ausheilt.

Nach 5 Monaten Rückfall.

2. Dosis: 16 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach 6 Monaten 3. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Seit dieser Zeit Stillstand in dem Heilungsverlauf.

Urteil: Dosis 1 führte zur Besserung. Der Rückfall nach 5 Monaten durch kummulierende Dosen kaum mehr beeinflußt.

14. Karl M., 21 Jahre — Kriegsinvalide.

Vorg.: Vor ca. 14 Tagen traten am Amputationsstumpf des rechten Unterarms rote, schuppende Stellen auf, die sich in kurzer Frist über den ganzen Körper ausdehnten.

Befund: An der Beuge- und Streckseite des rechten Unterarms finden sich in der Umgebung der Hautöffnungen, in die ein Prothesenhalter eingelassen ist, ausgedehnte, derb infiltrierte, mit reichen silberglänzenden Schuppenauflagerungen versehene herdförmige Plaques. Am übrigen Körper disseminierte, wenig schuppende Linsen- bis Pfenniggroße Platten.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 14 Tagen Herde schuppenfrei. Nur die Gegend des Stumpfes zeigt noch etwas Keratosenbildung.

Nach $1^1/_2$ Monaten völlig geheilt. Postpsoriatische Pigmentfleckung an den alten Herden.

Urteil: Erfolg unzweifelhaft in $1^1/_2$ Monaten durch richtige Dosengabe.

15. Ludwig F., 27 Jahre.

Vorg.: Seit Kindheit Herde an den Knien, mit 17 Jahren an den Armen, seit einigen Wochen Aussaat über den ganzen Körper.

Befund: Ausgedehnte Ellenbogen- und Kniepsoriasis, mäßig dichte Aussaat auf Brust-, Rücken- und Kreuzbein.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.
Einstellungsfeld: Brustbein.
Nach 14 Tagen schuppenfrei.
Nach 1 Monat nur noch kleinste Restherde an Knie und Ellenbogen.
2. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.
Nach $1^1/_2$ Monaten völlig geheilt.
Nach 6 Monaten mäßiger Rückfall an Ellenbogen und Knien.
3. Dosis: 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.
Nach 6 Monaten 20 Tagen erneut geheilt.
Urteil: Zweimal durch richtige Dosen zur Abheilung gebracht.

16. Georg W., 29 Jahre.
Vorg.: Besteht seit 4 Jahren; geht auf Salbenbehandlung leicht zurück.
Befund: Psoriasis nummularis totalis, geringe Hyperkeratose.
Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.
Einstellungsfeld: Brustbein.
Nach 1 Monat schuppenfrei.
Nach $1^1/_2$ Monaten postpsoriatische Leukodermie.
Nach $2^1/_4$ Monat Rückfall.
2. Dosis: 10 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.
Nach $3^1/_2$ Monaten wieder geheilt.
Nach 4 Monaten Rückfall.
Urteil: Scheinbar jedesmal richtige, vielleicht etwas zu große Dosis, so daß nachträglich über das Reizstadium hinweg eine Thymuszellähmung eintritt. Beurteilung unsicher!

17. Karl S., 30 Jahre.
Vorg.: Besteht seit den ersten Lebensjahren.
Befund: Seit 14 Tagen am rechten Unterarm an einer Schußnarbe beginnender Primärherd mit anschließendem mikropapulösen Exanthem von tiefbraunroter Farbe, geringer Hyperkeratosenbildung.
Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.
Einstellungsfeld: Brustbein.
Nach $1^1/_2$ Monaten völlige Abheilung bis auf die derbe Kreuzbeinplatte, deren Schuppen sich leicht lösen ohne kapilläre Blutungen.
Nach 3 Monaten postpsoriatische Pigmentierung.
Urteil: Richtige Dosis. Heilung nach $1^1/_2$ Monaten.

18. Grete O., 31 Jahre.
Vorg.: Seit dem 10. Lebensjahr.
Befund: Inveterierte Plaques an Ellenbogen und Knien, großfleckige Aussaat auf Brust und Gesicht.
Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.
Einstellungsfeld: Brustbein.
Nach $1^1/_2$ Monaten schuppenfrei, beginnende Pigmentierung.
Nach 3 Monaten nach brieflichem Bericht völlige Heilung.
Urteil: Richtige Dosis einmal verabfolgt, führt in nicht ganz 3 Monaten zur Heilung.

19. Ernst G., 42 Jahre.
Vorg.: Besteht seit 3 Jahren.

Befund: Große konfluierende Platten vom Schulterblatt bis fast zur Ferse reichend. Gesichts- und Halspsoriasis.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 3 Wochen bis auf einige wenige Randpartien abgeheilt. Postpsoriatische Pigmentierung.

Nach 4 Wochen idem.

Nach 6 Wochen Randpartien im Einsinken, keine siebförmigen Blutungen mehr.

Nach 2 1/2 Monaten völlige Abheilung; linsengroße vereinzelte Restherde an Ellenbogen und Knien.

Nach 7 Monaten noch geheilt.

Urteil: Richtige Dosis für das Lebensalter führt zur Heilung.

20. Christine K., 43 Jahre.

Vorg.: Besteht seit Kindheit.

Wird seit über einem Jahr örtlich bestrahlt.

Befund: Robuster Habitus, Psoriasis totalis nummularis et guttata.

Behandlung: 1. Dosis: 20 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach Briefbericht nach 2 Monaten völlig geheilt bis auf Restherde an den Ellenbogen.

Urteil: Trotz der großen Dosis, die bei der fortgeschrittenen Involution dieses Lebensalters keine Lähmung hervorruft, rasche Abheilung.

21. Heinrich J., 44 Jahre.

Vorg.: Seit dem 16. Lebensjahr.

Befund: Psoriasis totalis nummularis.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

2. Dosis: 8 X 3 mm Al.-Filter B. W. 6.

Nach 1 1/2 Monaten bis auf restierende Knie- und Ellenbogenfleckchen geheilt.

Urteil: Richtige Dosis für das Lebensalter.

22. Heinrich K., 48 Jahre.

Vorg.: Besteht seit Kindheit.

Befund: Psoriasis totalis nummularis.

Behandlung: 1. Dosis: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6.

Einstellungsfeld: Brustbein.

Nach 20 Tagen völlige Heilung, die nach 5 Monaten noch immer anhält.

Urteil: Guter Erfolg durch einmalige richtige Dosis.

Das Ergebnis dieser zweiten und wichtigsten Bestrahlungsgruppe ist folgendes:

1. Heilung tritt im allgemeinen in 2—10 Wochen ganz gesetzmäßig ein. Verschlimmerungen werden in der Mehrzahl der Fälle in spätestens 14 Tagen offenbar.

2. Bei Kindern führen große Dosen — im Sinne der Gruppe 1 — in einer Sitzung (s. Fall 2), oder durch zu frühe Nachbestrahlung mit kleineren Strahlenquantitäten infolge Kummulation (s. Fall 1) zu rascher

Verschlechterung des Krankheitsbildes, d. h. halbe Epilationsdosen sind für den kindlichen Organismus zu groß; sämtliche Strahlenwerte darunter erzeugen Heilung. Bei Erwachsenen — als solche werden alle Personen nach Pubertät angesprochen — zeitigen große Dosen in kurzer Frist eine erhebliche Aussaat (s. Fall 2).

3. Kleine Dosen bei Kindern — Fall 1: nach zweimaliger Fehlbestrahlung und langer Pause, Applikation 6 X 2 mm, erfolgt Heilung in 14 Tagen — führen zu raschem Erfolg.

Kleine Dosen bei Erwachsenen, d. h. halbe Epilationsdosen — Fall 5—22 — ergeben dasselbe.

Trifft dies vereinzelt nicht zu wie bei Fall 10 und 11, so lag ein infantiler Habitus vor, der den Mißerfolg genügend erklärt; denn der jugendliche Organismus ist radiosensibler. Haben wir bei Fall 20 eine Heilung zu verzeichnen trotz der maximalen Dosis von 20 X 4 mm bei einer 43jährigen Person, so bestätigt das nur die Erfahrung, daß die Radiosensibilität bei zunehmendem Alter geringer wird.

Einen der frappantesten Erfolge erlebten wir bei Fall 8. Hier handelte es sich um eine ganz schwere Psoriasis universalis — histol. Diagnose von Prof. Klingmüller —, die 4 Jahre lang bestand. Patient war von dem Erfolge so überrascht, daß er nach 14 Tagen eine Nachbestrahlung forderte, die aber nur scheinbar ausgeführt wurde; denn erst nach der regulären Pause von 2 Monaten wurde die Therapie wiederholt, so daß nach 5 Monaten völlige Heilung vorlag, die heute nach einem Jahr noch anhält.

Acht weitere Fälle habe ich hier nicht mehr eingefügt: es handelte sich um Personen mittleren Alters. Eine Herabsetzung des Filters nämlich auf 3 oder 2 mm gab bei halber Epilationsdosis, 8 bzw. 6 X gleichfalls einen durchschlagenden Erfolg, so daß wir die Gesamterfahrungen in folgendem Satz zusammenfassen können:

Thymusröntgenbestrahlung führt unter peinlicher Berücksichtigung der Topographie des endokrinen Organes zur Psoriasisheilung im Verlauf von $^1/_2$—$2^1/_2$ Monaten — gleichgültig zu welcher Jahreszeit —, bei Erwachsenen bei Verwendung halber Epilatiosdosen mit 2 oder 4 mm Al.-Filter in einem Fokushautabstand von 20 cm, bei Kindern über 4 Jahren bei $^1/_4$—$^1/_3$ Epilationsdosen oder nur wenig darüber, mit 2 oder 3 mm Al.-Filter.

Größere Strahlenquantitäten verschlimmern bei Jugendlichen und Erwachsenen in kurzer Zeit das Krankheitsbild, woraus gefolgert werden muß, daß es sich um Reizwirkungen handelt; denn Drüsenlähmung bringt das in Entstehung begriffene Krankheitsbild zur Aussaat. Solche entsteht also durch eine primär zu große Gabe oder durch zu frühe

Applikation einer weiteren kleinen Dosis, die sich mit der ersten zu einer großen im Verlauf eines Monates kummuliert. Die zweite therapeutische Dosis wird deshalb am besten nach Ablauf von 2 Monaten gegeben, und ist zwecks Vermeidung einer summierenden Wirkung die letztere am besten kleiner zu wählen als die erste.

Eine isolierte Einzelbestrahlung anderer Drüsen innerer Sekretion wie Schild- und Nebenschilddrüse oder des Knochenmarks der großen Hautflächen sind ohne jeden Einfluß auf das Krankheitsbild geblieben.

Dies waren die gesammelten experimentellen Erfahrungen, denen wir die allgemeinen klinischen Erscheinungen und Beobachtungen bei Thymusbestrahlung folgen lassen.

Was sahen wir denn bei erfolgreicher Bestrahlung, in der wir eine Drüsenreizung und damit eine Funktionssteigerung anzunehmen uns für berechtigt halten?

Wenige Tage nachher trat heftigster Juckreiz auf, der als Reizwirkung infolge Änderung des Krankheitsterrains aufgefaßt wurde. Die Platten wurden am Rande hochentzündlich und erhaben, was auf die Gewebsumstimmung hinwies. Das Maximum der Wirkung war bei Jugendlichen und Erwachsenen spätestens nach 14 Tagen erreicht, um dann dem Bilde rascher Abflachung, starker Schuppung und Austrocknung Platz zu machen. Die Haut, in Falten abgehoben, blätterte am Krankheitsherde wie Kalkstaub ab. Am stärksten war die Schuppung im Kopfgebiet, Die Kopfpsoriasis heilte meistens zuerst. Unter dem Plaques zeigte sich ein erythematöser Fleck mit beginnender brauner Verfärbung; die kapilläre Blutung war nach Entfernung der Schuppe kaum mehr auszulösen. Zuweilen blieb nach zentraler Ausheilung ein peripherer Ring bestehen, der auch bald verschwand. Postpsoriatische Pigmentierung, häufiger noch postpsoriatische Leukodermie waren oft schon nach 4 Wochen die letzten Zeugen des abgelaufenen Prozesses, was photographisch in vielen Fällen wiedergegeben werden könnte. Knie- und Ellenbogenherde aber blieben vereinzelt in Form schuppenarmer Restherde als rote Flecken fast immer bestehen.

Der Gesamteindruck war, als ob hinter dem chronischen Entzündungsprozeß, hinter den miliaren Abszeßchen eine Abdichtung stattfände, die jeden weiteren Fortschritt hindere. Die veränderte Basis entzog gewissermaßen durch Dichtung ihres Gefüges — intra- wie interzellulär — die Existenzmöglichkeit der sonst fortschreitenden Erkrankung; die Ausheilung begann stets zentral. Daß die inveterierten Plaques nie ganz ausheilten, legt den Gedanken nahe, daß ihnen ein anderes ätiologisches Moment zugrunde liegt, vielleicht physikalischer, chemischer oder mechanischer Natur, im Gegensatz des wohl vorwiegend infektiösen Prozesses. Eine lokale

Restherdbehandlung ist somit unentbehrlich und notwendig, um einer Neuaussaat vorzubeugen.

Bei Mißerfolgen, d. h. bei Bestrahlungen im Sinne einer Lähmung oder völliger Ausschaltung der Drüse tritt ebenfalls heftig lokale Entzündung und quälender Juckreiz auf, die auf die primär gesetzte Reizung zurückgeführt werden müssen, die bald in eine Lähmung übergeht. In wenigen Tagen sehen wir eine foudroyante Aussaat, die durch Wiederholungsbestrahlung der Thymus an Umfang und Bösartigkeit zunimmt. Mächtige Parakeratosenbildung tritt auf. Kurz, die Verschlimmerung ist so sinnfällig und rasch, daß man an den Einfluß im negativen Sinne nicht mehr zweifeln kann. Nach einem gewissen Intervall, nach 3—6 Monaten scheint sich die Drüse zu erholen, um dann, wie alle sich regenerierenden Organe über das ursprüngliche Funktionsmaß hinaus ihre Stoffe zu produzieren. Eine rasche Psoriasisspontanheilung ist die Folge.

Das völlige Ausbleiben jeder Erscheinung nach einer Bestrahlung war nur selten beobachtet. Denn die zwischen Reiz und Parese gelegene Dosis konnte durch Nachbestrahlung immer in eine das Krankheitsbild bessernde oder verschlimmernde verwandelt werden.

Dies waren im allgemeinen die klinischen Beobachtungen.

Es folgen die radiologischen Feststellungen:

Größere Hautflächenbestrahlungen, Beeinflussungsversuche von Knochen und isolierten Drüseneinzelbestrahlungen — Schilddrüse, Nebenschilddrüse — vermochten bei allen Dosen-Quali- und Quantitäten keine Änderung des Krankheitsbildes herbeizuführen.

Im Gegensatz hierzu führte die exakte Bestrahlung der Thymus nach topographisch-anatomisch richtiger Einstellung auf die Drüse zu unverkennbarem Erfolge, wenn mittelstarke Filterbestrahlung und kleine, d. h. halbe Epilationsdosen bei Erwachsenen, $1/4$ bis $1/3$ Epilationsdosen bei Kindern verwandt wurden. Bei voller Epilationsdosis dagegen bleibt nicht nur jeder Erfolg aus, sondern meist tritt eine unerhörte Verschlimmerung ein.

Es muß daraus der Schluß gezogen werden, daß bei Psoriasis eine Hypofunktion der Thymus vorliegt, die durch Reizung mit Röntgenstrahlen vorübergehend behoben werden kann. Die so geringe benötigte Strahlenquantität zur Anregung setzt den nicht in Erstaunen, der aus der Literatur her weiß, daß Drüsenzellen exo- und endogener Sekretion — siehe Spermatogenese — zu den radioempfindlichen Geweben gehören. Die enorme Röntgensensibilität der Thymus ist von vielen Autoren bestätigt. Wir selbst konnten bei Hyperplasie des Organismus bei Säuglingen, die auf hiesige Anregung hin für Birk 1913 bestrahlt wurden, zeigen, daß 2—3 X ohne Filter B. W. 6 ausreichen, um manifeste Vergröße-

rungen in wenigen Tagen zum Schwinden zu bringen. Die Regeneration erfolgte zwar rasch, aber nicht im ursprünglichen Umfang, d. h. es traten keine trachealen Erscheinungen mehr auf. Regaud und Crémieu sahen nach kleinen Strahlenmengen, Atrophie des Organes, und Sidney-Lange schreibt: die Röntgenbestrahlung der Thymus rufe eine künstliche Involution hervor, weshalb nur in lebensbedrohenden Fällen hohe Dosen zu verwenden seien.

Diese Bemerkung erscheint mir nur bedingt zutreffend; denn wir haben gezeigt, daß durch kleine Dosen eine Reizwirkung auf die Zellfunktion ausgeübt werden kann, die nie zur Involution führen wird; daß weiterhin im kindlichen Organismus, wo sämtliche Funktionen lebhafter abzulaufen pflegen, minimalste Dosen genügen, um einen solchen Reizeffekt auszuüben. Es wurde bis heute zu wenig berücksichtigt, daß Röntgenstrahlen wie jedes Medikament imstande sind, eine anregende Wirkung auf die Zellen innerer Organe auszulösen. Der Mangel einer exakten Dosimetrie und die Schwierigkeit, die Wirkung irgendwie messen zu können, sind wohl der Grund, daß in dieser Richtung noch kaum Beobachtungen vorliegen.

Beobachtungen von Zimmern und Cottenot dürfen nicht unerwähnt bleiben. Sie bemerkten bei allen Drüsen mit Hypersekretion eine höhere Radiosensibilität des Organes als bei normaler Funktion, die bei Basedow, Myomen und Nierenerkrankungen festgestellt werden konnte. Diese Erfahrung geht paralell mit der jugendlichen Funktion der Thymus. In frühen Lebensaltern hat sie eine umfangreichere, innersekretorische, uns unbekannte Aufgabe, als in älteren, wo sie sich spontan involviert, so daß die abnehmende Empfindlichkeit, die unsere Versuche bestätigen, völlig verständlich wird.

Nach Heineckes Arbeiten von 1903 ist die Thymus, wenigstens bei Kindern, als vorwiegend lymphatisches Organ aufzufassen, was die glänzende radiotherapeutische Wirkung erklärt; denn der lymphatische Apparat zeigt bekanntlich die größte Labilität gegen Strahlen. Daher der so sinnfällige Heileffekt bei Lymphomen usw. Aber bei der Psoriasis will es mir fast so erscheinen, als ob die Änderung in den Hassalschen Körperchen zu suchen sei, eine Zellart, die im thymischen Fettkörper der Erwachsenen überwiegt. Lymphadenoides Gewebe ist in älteren Lebensabschnitten kaum mehr nachzuweisen. Ein direkter Beweis dieser Anschauung ist nicht zu erbringen, aber die histologischen Untersuchungen von Aubertin und Bordet dürften diese Theorie wahrscheinlich machen: denn sie fanden nach jeder Bestrahlung eine Hypertrophie dieses Zelltyps.

Wir ersehen daraus, je älter der Patient, je geringer der Thymusrestkörper, desto mehr nimmt die Radiosensibilität ab, desto größer muß

die Gesamtdosis sein, um Erfolge zu zeitigen. Dies beweisen unsere Untersuchungen.

Der histologische Nachweis der aktiven Funktion auch in den höchsten Lebensaltern — mitotische Vermehrung der Lymphozyten, Neubildung der Hassallschen Körper, Reaktion auf nutritive Störungen — von Hammer und Hart erbracht, macht jeden Zweifel der möglichen Therapie bei älteren Menschen hinfällig.

Die weitere Erkenntnis, daß es sich um eine künstlich erzeugte Sekretionsvermehrung einer Drüse handelt, erfordert die Folgerung, daß die nächste Bestrahlung, um Besserung in eine völlige Heilung überzuführen, nicht zu früh erfolgen darf zwecks Vermeidung einer kummulierenden Wirkung (s. Gruppe II, Fall 9, 12, 13). Vor Ablauf von 2 Monaten darf eine zweite Dosis nicht gegeben werden. Letztere ist am besten kleiner als die erste zu wählen (Fall 1, 9 usw.). Eine primär zu große X-Strahlengabe erfordert sofort eine andere Behandlungsart, da jede Heilungsaussicht auf dem Strahlenwege für das nächste halbe Jahr erloschen ist.

Nach Ablauf der Reizwirkung — Sicheres ist über deren Länge nichts auszusagen, und nach Stephan dauert der Einfluß einer Milzbestrahlung auf die Blutgerinnung nur wenige Stunden — kann Neuaussaat erfolgen, und zwar scheint es drei Formen von Rückfällen zu geben:

1. Akute Verbreitung nach Lähmungsdosen innerhalb weniger Tage nach der Behandlung.

2. Auftreten neuer Herde inmitten der alten ausgeheilten nach Applikation einer zweiten Dosis, die mit der ersten summierend nachträglich eine Parese erzeugt.

3. Rasche Totalheilung, oft innerhalb 14 Tagen, die nur 8 Tage anhält, und dann Rückfall von einem Restplaques aus. Die letzte Art beweist, daß die Wirkung auf die Drüse sehr vorübergehender Natur sein muß, ich möchte nicht Stunden, aber doch nur wenige Tage annehmen. Andererseits zeigt sie, daß die Forderung Unnas, der vor allem den Restherd behandelt wissen will, unbedingt erfüllt werden muß.

Wenn nun geringe Dosen wie 3 X ohne Filter bei einer Lokal- und Totalbestrahlung bei einem 8jährigen Jungen eine Verschlimmerung der Schuppenflechte erzeugte, obwohl durch Überstrahlung die Thymus höchstens 4 X erreicht haben können, so ist daraus ersichtlich, wie dicht nebeneinander Reiz-, Paresen- und Nekrosen-Dosen beim Kinde gelegen sein müssen.

Die Versuchsreihen lassen uns folgenden Tabellendosen aufstellen:

Für Erwachsene: 10 X 4 mm Al.-Filter B. W. 6 (Fokushautdistanz 20 cm), bei grazilen Personen 8 X 3 mm oder noch weniger; bei sehr robusten, grobknochigen 10 X 4 oder 16 X 3.

Für Kinder über 4 Jahre genügen $^1/_4$ bis $^1/_3$ Epilationsdosen. Kleinere Kinder pflegen keine Psoriasis zu haben und sind. sollte aber eine vorliegen, am besten nicht zu bestrahlen, da bei einer hypothetisch angenommenen Hypoplasie sehr leicht Schädigung eintreten könnte.

Die Bestrahlungspause ist am besten 2 Monate; kürzer genommen, besteht Gefahr der Überdosierung.

Es ist verständlich, daß die Versuche uns veranlaßten, auch anderweitig nach Argumenten zu fahnden, die die gefundenen Tatsachen und die darauf aufgebauten Theorien stützen, und wir glauben 4 Punkte anführen zu müssen:

1. Solange die Thymus noch eine große Rolle spielt und voll funktionsfähig ist, wie im Kindesalter, sehen wir keine Schuppenflechte. Hebra, Kaposi, stellten vor der Pubertät selten, Unna vor dem vierten Lebensjahr keine Psoriasis fest. Die früheste in der Literatur beschriebene war angeblich im 8. Lebensmonat ausgebrochen. Die hiesige Kinderklinik bestätigt die Angaben.

Die Zukunft erfordert also bei allen Frühfällen auf eine vorzeitige Involution oder Hypoplasie zu achten.

2. Bei Formen der ausgebildeten Thymus z. B beim Status thymo-lymphaticus, der mit Hyperplasie, einem isolierten Krankheitsbild, keineswegs verwechselt sei — denn er ist eine Systemerkrankung, bei dem neben Milz-, Darmfollikel, Tonsillen und Zungengrundfollikel auch die Thymus in Form einer Organvergrößerung beteiligt ist — kommt Psoriasis nicht vor. Dies macht wahrscheinlich, daß ein funktionell überwertiges Organ, hier die Thymus, eine Schuppenflechte nicht zustande kommen läßt. Stimmt dies auch für reine Thymushyperplasie? Ja! Denn diese kommt nur im jugendlichsten Alter vor, in dem Psoriasis nicht beobachtet wird.

3. Sehen wir bei Rückbildung der Thymus z. B. in der Schwangerschaft fast stets eine diffuse Aussaat bei vorliegender Krankheitsanlage — einige Autoren haben sogar die Graviditäts- und Laktationsperiode als Ursache der Schuppenflechte angenommen — und tierexperimentell wurde gezeigt, daß die Thymus sich während der Gravidität verkleinert. Mit der Rückbildung eines endokrinen Organes aber geht sicher eine Hypofunktion einher. Sobald das Kind geboren ist, geht die Psoriasis spontan zurück, weil die Thymus jetzt wieder in ihre alten Rechte tritt!

4. Eine weitere Beobachtung ist die, daß bei Ausbildung der Geschlechtsfunktion und reger sexueller Tätigkeit die Thymus involviert; experimentelle Untersuchungen darüber liegen vor. Bekanntermaßen aber sehen wir während dieser Involution in der Pubertät die häufigsten Ausbrüche der Erkrankung.

Die Sexualorgane also und deren Funktion stehen in indirekter Beziehung zur Thymus und Psoriasis. — Differente Beobachtungen bei den verschiedenen Geschlechtern liegen von keiner Seite vor —. Weiterhin ist auffallend, daß bei Frauen nach unseren Krankengeschichten nach dem Klimakterien, d. h. nach dem 45 Lebensjahr diese Erkrankung nicht mehr auftrat im Gegensatz zu dem männlichen Geschlecht bei dem nach Waldeyer das Klimakterium erst sehr spät einzutreten pflegt. Ob bei Kastraten und Eunuchen Psoriasis vorkommt, ist mir nicht bekannt; sie müßten infolge Atrophie der Sexualorgane logischerweise eine Hyperplasie der Thymus haben und von dieser Erkrankung stets verschont bleiben.

Alle diese Punkte zeigen, daß Thymushyperplasie und -Hypertrophie das Auftreten dieser Dermatose ausschließen, daß andererseits ein Psoriasisbefund mit Hypoplasie stets einhergeht.

Die Annahme einer hereditären Hypoplasie, zum mindestens einer funktionellen Dysfunktion oder vorzeitigen Involution ist nach unseren Beobachtungen ebenso wahrscheinlich wie die von Birk festgestellte hereditäre Hyperplasie und der angeborene Status thymolymphaticus.

Interessant waren nun die Untersuchungen der als Psoriasisätiologie angenommenen Anschauungen zu der Hypothese der Thymushypofunktion und wir mußten uns fragen:

1. Wie vertragen sich diese Ansichten zur Tatsache der Erblichkeit?

Die Erfahrungen bestätigen die Heredität. Birk hat familiäres Vorkommen der Thymushyperplasie und des Status thymolymphaticus gesehen. Wir müssen aus angeführten Gründen eine hereditäre Hypoplasie oder Hypofunktion annehmen.

2. Diese Erblichkeit beruht auf einer inneren Disposition im Sinne einer Hypofunktion, auf Grund deren bestimmte äußere Reize in Form der typischen Plaques sich geltend machen können. Man könnte annehmen, daß eine zu geringe Quantität gewisser Abwehrstoffe, die von der Drüse in die Zirkulation abgegeben werden, die Dermatosengrundlage schaffen. Diese sind in vitro nicht nachweisbar, also nicht biochemischer Natur und haben wohl rein physiologischen Charakter. Bei ihrer Entstehung handelt es sich m. E. um eine Terrainumstimmung im Sinne einer erhöhten Hautvulnerabilität, die bei irgend einer von außen wirkenden Schädigung z. B. bakteriellen Infektion infolge der unzureichenden endogenen Drüsenprodukte das Bild hervorruft. Die röntgenologische Reizung liefert also Stoffe, die nicht nur die Entstehungsmöglichkeit unterbindet, sondern sogar bei vorhandenem Krankheitsbild solche Hautumstimmung erzeugt, daß die Platten heilen. Die hereditäre Theorie besteht somit zu Recht, die innere Disposition ist von uns erwiesen.

Die 3. parasitäre Ursache gewinnt ebenfalls durch unsere Ex-

perimente an Boden: Die Art der Ausbreitung, das klinische Aussehen und die Form und Entwicklung der einzelnen Plaques sprechen für eine infektiöse Ätiologie, die eines spezifischen Erregers nicht bedarf; denn die verschiedenartigsten Pilze oder Bakterien könnten das Bild infolge Dysfunktion und deren Einfluß auf die Haut verursachen.

Selleis Versuche mit Extrakt und Gewebsteilen arteigener Psoriasisplaques erzeugen bei Kranken Übertragung und Anaphylaxie. Die Infektiösität für den Patienten selbst ist bewiesen, aber nur für ihn. Das deckt sich mit der Erfahrung, daß einige Psoriatiker besondere Handtücher für das Gesicht benutzen, da sich sonst die Krankheit auf das Antlitz übertrage. Dies ist nur möglich auf Grund der Disposition des Psoriatikers.

Die parasitäre Ursache auf Grund der bewiesenen Dyskrasie ist somit verständlich.

4. Paßt der nervöse Ursprung gleichfalls zu dem Bilde der Störung der inneren Sekretion? Einige Autoren legen der Krankheit eine vasomotorische Neurose zugrunde! Das ganze Spiel der Vasomotoren bei Erregung und Erschöpfung üben m. E. ein entscheidendes Moment für den Grad der Funktion endokriner Drüsen aus. Eine Störung des sympathischen Nervensystems beeinflußt vermutlich die Quantität endogener Drüsenprodukte. Bei Psoriasis nach Chok- oder Schreckwirkung könnte eine solche Funktionsänderung vorliegen in Form einer Dysfunktion. Wir sehen einen akuten Ausbruch, und somit scheint erwiesen, daß die nervöse Theorie als Ursache der Psoriasis in gewissen Grenzen ebenfalls richtig erscheint.

Eine neuropathische Grundlage bei diesem Exanthem anzunehmen widerspricht der Tatsache der meist sehr gesunden Konstitution des Psoriatikers. Wir müssen sie also ablehnen.

Die Frage der Heredität und ererbten Disposition gewinnt durch diese Anschauung an Wahrscheinlichkeit. Es handelt sich vermutlich um eine kongenitale, d. h. vorzeitige und zu starke Rückbildung der Thymus, die die Disposition schafft, auf der sich unspezifische Parasiten ansiedeln können. Nervöse Komplikationen sind imstande, die Dyskrasie zu erhöhen. Eine röntgendiagnostische Beweisführung muß noch erbracht werden.

Daß Gicht und Rheuma bei Psoriasis eine Rolle spielen, ist auf Grund der bewiesenen Disposition relativ richtig.

Die gesamten experimentellen Tatsachen bestätigen somit die bis jetzt angenommenen ätiologischen Theorien!

Warum heilt nun die Psoriasis aber trotz mangelnder Beeinflussung innerer sekretorischer Drüsen, auf örtliche Behandlung?

Weil die angewandten Antiparasitaria und entzündungserregenden

Mittel imstande sind, die zum überwiegenden Teil auf Infektion beruhenden Erscheinungen durch Abtöten der Erreger zu beheben, so daß die geringe Disposition nicht mehr zur Geltung kommt. Die reaktive Entzündung wird Herr der Infektion. Die Resistenz der inveterierten Plaques dagegen zeigen, daß an solchen Stellen nicht nur parasitäre Ursachen, sondern auch chemische, physikalische und mechanische Reize mitspielen, die sowohl antiparasitären Mitteln als auch der Thymusreizung widerstehen können. In solchen Fällen ist die örtliche Röntgenbestrahlung als beste Methode anzusprechen, da sie durch lokale Gewebsanreizung zur Ausheilung führen hann.

Anschließend an diese experimentellen Erfahrungen soll die Arbeit von Samberger vom Gesichtspunkt der gefundenen Dyskrasie referierend besprochen werden. Samberger schildert ein unbeschriebenes Symptom der Psoriasis und vermutet einen Schlüssel zu ihrer Pathogenese gefunden zu haben. Vielleicht sind die Thymusuntersuchungen ein weiterer Schlüssel.

Verotti schreibt (nach Samberger): Das Wesen der Psoriasis sei in einem gewissen Zusammenhang innerer Bedingungen zu suchen, die das Resultat einer angeborenen oder erworbenen Störung des elementaren Metabolismus sei.

Das Problem sei ein zweifaches: erstens ätiologisch, zweitens pathogenetisch. Die Fragestellung zu zwei sei: warum entstehen auf dieser Haut jene charakteristischen, klinisch, makro- und mikroskopisch so merkwürdigen, der Psoriasis eigentümlichen Effloreszenzen? Zwei Wege seien zur Klärung eingeschlagen. 1. Man suchte nach pathologischen Keimen in der Hoffnung, eine besondere Mikrobenart als Ursache der Krankheit zu finden. Der Weg schlug fehl. Denn entweder wurden keine Mikroben gefunden, oder nur die gewöhnlichen Staphylo- und Streptokokken. In Ausnahmefällen eine vermutlich spezifische Art. Aber Überimpfungen ergaben, daß nur beim Psoriatiker, niemals beim normalen Menschen die typische Effloreszenz entstanden. Diese Autoinfektiosität der Herde haben, wie wir oben berichtet, einige unserer Patienten selbst beobachtet. Der Weg, spezifische Erreger zu finden, wird nach Samberger als nutzlos verlassen werden müssen. Die andere Richtung der ätiologischen Erforschung zur Lösung der Frage der Pathogenese mußte sich nach der Richtung einer individuellen Körpereigentümlichkeit richten. Das Nervensystem wurde untersucht, nach Stoffwechselstörungen gefahndet, die Erblichkeit zu beweisen versucht. In Ermangelung aufklärender Methoden einigte man sich auf die Verlegenheitsdiagnose: Disposition. Nach unseren Erfahrungen spielen alle drei Momente eine Rolle: denn Grund ererbter Disposition — d. h. teils vorzeitiger Rückbildung bei Jugendlichen und zu starker Involution bei Erwachsenen — treten Stoffwechselstörungen auf,

die über das Nervensystem und auf anderen, uns unbekannten Wegen, die Effloreszenzenaussaat auslösen können. Es sei nur an Psoriasisausbruch nach Chok erinnert, der die Sekretionsanomalie verstärkt. Samberger studierte diese Disposition und suchte nach Unterschieden zwischen Psoriatiker- und Nichtpsoriatikerhaut, da ja ein spezifischer Erreger nicht in Frage kam. Seine begrenzte Fragestellung war: ist eine Differenz zwischen der Epidermis eines gesunden und Psoriasiskranken, und kann daraus ein Schluß auf die Pathogenese des Krankheitsbildes gezogen werden, die die Charakteristik der Effloreszenz und die rätselhafte Disposition erklärt?

Er glaubt eine positive Antwort gefunden zu haben durch die Beobachtung, daß die Psoriatikerhaut sich wesentlich von der eines Normalen unterscheidet, so daß eine Dispositionsanomalie zu größerer Wahrscheinlichkeit wird. Er prüfte zu diesem Zwecke erstens die Haut psoriasiskranker Soldaten, die auffallend zart sei und lebhaft an die Haut der Frauen erinnere, und fand, daß sie auch dort sehr zart war, wo sie bei Männern sonst sehr grob zu sein pflegt, nämlich an den Handinnenflächen. Dort treten bei schwerer Arbeit Hautverdickungen und Schwielen auf. Er achtete weiterhin auf gleichzeitig bestehende eitrige Hautentzündungen. Das Ergebnis war, daß in den allerseltensten Fällen sich Hyperkeratosen fanden, und dann nur kleine begrenzte Herde. Im übrigen war der Handteller sehr zart und anamnestisch bestätigten die Kranken, daß sie niemals Hautverdickungen trotz schwerster Arbeit beobachtet haben. Einige gaben an, daß die Handinnenflächen sich bei der Arbeit schälen und Schmerzen verursachen: andere wieder bemerkten nach geringster Arbeitsleistung Blasenbildung.

Wie, fragt sich Samberger, ist das Ausbleiben der Schwiele zu erklären? Das Wesen dieser hyperkeratotischen Veränderungen ist ein Ödem der Epidermis, eine abnorme Verhornung der epidermoidalen Schicht im Sinne einer gesteigerten Keratinisation und Kohärenz der einzelnen Zellen, deren Folge ist, daß die Epidermis dick, rauh, hart, und elastisch, unter Umständen kallös schwielig wird. Die Haut schuppt nicht. Das geschilderte Bild ist die Reaktion normaler Haut auf bestimmte, hier mechanische Reizwirkungen. Wie aber antwortet der Psoriatiker auf denselben Reiz. Die normale Keratinisation stoppt. Bei mäßiger Störung bleibt Hyperkeratose aus, bei starker dagegen entsteht durch Hautreizung Abhebung der Hornschichten in größeren oder kleineren Schuppen, d. h. es entsteht das klinische Bild der Parakeratose.

Nach Auspitz und Unna handelt es sich hierbei auch um ein Ödem wie bei Hyperkeratose, das aber nicht nur die Saftschicht, sondern auch das Stratum granulosum betrifft. Aus dieser Schicht verschwinden die keratohyalinen Körnchen. Die nur einige Reihen der Riffzellen betreffende

Verhornung ist ungenügend, was Rona als eine der Verhornung ähnliche Zelldegeneration bezeichnet. Bei Parakeratose sind die Zellen der Hornschicht zwar ebenfalls flach, aber der periphere Keratinmantel ist relativ dünn, der Kern noch vorhanden und normal sensibel. Infolge mangelnder Kohärenz der Zellen untereinander entsteht die erwähnte Schuppenbildung.

Diese, der Verhornung ähnliche Zelldegeneration nach Rona wurde bei den meisten Samberger Patienten nach Schwerarbeit festgestellt, teils in Form abnormer Schuppenbildung, zuweilen durch Blasenbildung nachgewiesen. Wir haben auf das erste Symptom nicht geachtet, können aber die Seltenheit der Schwielenbildung bei Schwerarbeitern bestätigen. Daß nach Thymusbestrahlungen Schwielenbildung, die vorher nicht vorhanden war, auftritt, konnte nicht erwartet werden; denn der Sekretionsreiz durch Strahlung dauert ja nur kurze Zeit, worauf die frühen Nachschübe inmitten abgeheilter alter Platten kurz nach Abheilung hinweisen. Das durch Thymusreizstrahlung vermehrte Produkt der Drüse — vielleicht enthält es Vorstufen des Keratins — ist also imstande, eine normale Keratinisation und Kohärenz der Zellen unter den ererbt abnormen Verhältnissen beim Psoriatiker vorübergehend herbeizuführen.

Die gesamte Störung der nicht direkt erkrankten Psoriatikerhaut faßt S. als eine primäre krankhafte Beschaffenheit des Organes auf und schließt daraus, daß der Psoriatiker zum Unterschied vom normalen Menschen eine Haut besitze, die auf äußere Reize mit Störungen der Keratinisation im Sinne eines Minus reagiere, d. h. durch ausgesprochene parakeratotische Diathese. Diese Diathese hat nach unseren Erfahrungen ihre Ursache in einer Thymushypoplasie.

Eine zweite auffällige Tatsache hat Hebra beobachtet. Die für Psoriasis prädestinierte Haut weise nämlich sehr selten andere Hauterkrankungen auf. Samberger sah gleichfalls die Seltenheit von Pyodermien der aus dem Graben kommenden Feldsoldaten, die hereditär mit Psoriasis behaftet waren. Psoriasis und Pyodermie scheinen sich also auszuschließen, desgleichen Skabies, und es handele sich dabei nicht um eine Immunität der Psoriatiker als vielmehr um eine Konstitutionsanlage bei Psoriasis gegen pyogene Mikroben. Erfahrungen, die mit unseren Beobachtungen sich decken und ohne Kenntnis der Sambergerschen Arbeit bekannt waren. Zusammenfassend ergibt sich also: 1. Psoriatikerhaut reagiert auf äußere Reize, die bei Normalen Hyperkeratose hervorrufen, mit Parakeratose. 2. Pathologisch pyogene Keime vermögen auf Psoriasishaut nicht jene krankhaften Veränderungen hervorzurufen, die sie beim normalen Menschen erzeugen. 3. Pyogene Mikroben erzeugen bei Nicht-Psoriatikern krankkafte Veränderungen mit Vorliebe an den Körperstellen, die Prädilektionsstellen für Psoriasis allein zu sein scheinen.

Kurz gesagt: es wird hier ohne Wissen unserer Experimente eine Dyskrasie vermutet, die histologisch in klassischer Weise erläutert wird. Dieser Auffassung des Wesens der Psoriasis muß man sich nach unseren Erfahrungen anschließen. Sie sind in den drei Hauptsymptomen zusammengefaßt. Wir sehen: 1. mikroskopisch miliare Abszesse in der Epidermidalschicht, die kurz dauern und sich rasch wiederholen. 2. Parakeratose und die dadurch bedingte Lockerung der Zellen der Hornschicht, die die Schuppenbildung veranlassen. 3. die als sekundär aufzufassende Dilatation der Blutgefäße und die seröse und zelluläre Exsudation derselben.

Die Psoriasis ist in ihren allerersten Anfängen eine eitrige Dermatitis von besonderer Form, bei der die Festigkeit und Vitalität der Epidermis so herabgesetzt ist, daß es sofort zu der durch Parakeratose bedingten Auflockerung kommt, die das Exsudat zum Abfluß und Eintrocknen bringt. Es kommt zu keinem größeren Abszeß, da das umgebende Gewebe nicht die gehörige Resistenz aufzubieten vermag; denn schon beim kleinsten Psoriasisplaques, d. h. bei Beginn der mikroskopisch kleinen, miliaren Abszeßchen tritt schon die Anomalie der Verhornung der Epidermoidalzellen ein. Es kommt zu der der Verhornung analogen Degeneration. Die Hornzellen verlieren sofort den gegenseitigen Zusammenhang. Es entstehen zahlreiche, untereinander gelockerte Lamellen — Darier —, die dem wachsenden Druck des unterhalb gesammelten entzündlichen Exsudates nachgeben, so daß größere Abszesse gar nicht entstehen können. Zwischen sich bildenden Schuppen muß sich jeder beginnende Abszeß verlieren. Die Parakeratose ist also die eigentliche Ursache des Wesens der Psoriasis und Darier und Pinkus fassen diese Anschauung in die Worte zusammen: die Parakeratose, welche konstant ist, kann als direkte Folge der Psoriasisätiologie betrachtet werden!

Die Frage ist also nur zu berechtigt: gibt es eine Psoriasis, oder Psoriatiker? Pinkus meint, Parakeratose ist durch ein unbestimmtes Agens beim Psoriatiker hervorgerufen. Darier hält sie für sekundär und Samberger spricht die Ursache der Psoriasis als parakeratotische Diathese an, die auf irgend einen Reiz mit Störung der Keratinisation antwortet. Wir aber glauben dieses Minus, das sekundär die Schuppenflechte auslöst und die Grundlage der parakeratotischen Diathese ausmacht, in dem mangelnden Sekret der Thymus gefunden zu haben, die, wenn auch nur vorübergehend die abnorme Keratinisation in eine normale verwandelt.

Wir glauben einen weiteren Baustein zur Theorie gefunden zu haben, daß es Psoriatiker und nicht eine Psoriasis gibt. Die Diathese ist der Grund, daß die miliaren Abszesse bald geöffnet werden, der Inhalt vertrocknet und mit der Schuppe entfernt wird. Da die Schädlichkeit zum größten Teile immer abgeführt wird,

entsteht der chronische Charakter, besser der subakute der Entzündung und so führen nach Samberger alle von außen dringenden Schäden infolge dieser Diathese nicht zu eitriger Entzündung, sondern den spezifischen Plaques. Es erübrigt sich somit die Suche nach einem Erreger. Jede Bakterie kann das Bild unter Umständen hervorrufen, nur der Psoriatiker kann überimpft werden. Seine Immunität ist relativ und wechselnd zu verschiedenen Jahreszeiten, abhängig von z. Z. noch unbekannten ungünstigen Lebensbedingungen. Die Psoriasis ist also eine Art spezifisch variierter Impetigo. Deshalb muß bei der Behandlung — Unna — auch der letzte Restherd behandelt werden, um die Brut zu treffen: eine Forderung, die auch für unsere Behandlungsmethode gilt.

Samberger schließt seine Betrachtungen mit den Worten: Psoriasis ist eine eitrige Dermatitis, die durch einen beliebigen, die Epidermis schädigenden und irritierenden Reiz beim Menschen mit parakeratotischer Diathese hervorgerufen werden kann. Sie ist einzig und allein die Ursache, daß auf dieser Haut nicht banal eitrige, sondern typische Effloreszenzen entstehen. Ursache sind pathogene Keime oder chemische, physikalische, mechanische Reizungen. Die parakeratotische Diathese ist somit eine Dyskrasie der zur Keratinisation bestimmten epithelialen Zellen, die wir durch Thymusreizdosen mit Röntgen nach der Richtung zu beeinflussen vermögen, daß eine normale Keratinisation einsetzt, die ein Fortschreiten der miliaren Abszesse hindert durch Festigung des epidermoidalen Gewebes. Wir sehen vorübergehende Ausheilung.

Die gesamten Samberger Theorien finden durch unsere gefundene Behandlungsmethode eine Stütze und gewinnen an Beweiskraft.

Der Versuch, in der Literatur ähnliche Vorgänge zu finden, schlug fehl und es ist charakteristisch für die bisherigen Versuche, mit Röntgen ein Organ zu beeinflussen, wenn man die Einleitung von Zimmern und Kottenot liest, die besagt: „die Drüsenzellen gehören zu den röntgenstrahlenempfindlichsten Geweben; verschiedenen Autoren ist es gelungen, durch genügende Dosen die Zerstörung der edlen Elemente einer ganzen Anzahl von Drüsen zu bewirken. Man kann aber auch, ohne bis zur Zerstörung des Organs und vollständiger Aufhebung seiner Funktion zu gehen, durch richtig dosierte Bestrahlungen die Sekretion einer Drüse vermindern". Dies ist der einleitende Satz zu dem Thema: Röntgenbehandlung der Drüsen mit innerer Sekretion im Zustande der Hyperaktivität. Diese Auffassung geht durch die gesamte Literatur und man unterließ es bis heute, die innere Sekretion im Zustande der Hypoaktivität anzuregen. Dazu bedarf es relativ exakter Dosierungsmethoden und feinster Abstimmung gerade der niederen Dosenkomponenten. Ich habe keine Parallele zu meinen Untersuchungen in der Dermatologie gefunden und sehe allein

in der eben erschienenen Arbeit von Stephan, die uns völlig unbekannt war, als wir vor Jahren mit den Untersuchungen begannen, einen gewissen ähnlichen Versuch in seiner Arbeit über „den retikulo-endothelialen Zellapparat und Blutgerinnung“. Hier beeinflußt ebenfalls eine endokrine Drüse — die Milz — die Gerinnung des Blutes bei einem schweren Fall einer Purpura fulminans, bei Halsdrüsentuberkulose, die mit einer homogenen Strahlung von 13 %, Fokus-Hautdistanz 30 cm, halbe Hauteinheitsdosis gleich 250 Fürstenau auf die Milz in 1½ Stunden eine Beseitigung der hämorrhagischen Diathese erwirkte.

Seine Versuche betrafen das Studium der Störung im Gerinnungssystem des Blutes im Sinne einer Verzögerung des Gerinnungsablaufes. Unsere dagegen das der Störung der Keratinbildung beim Psoriatiker im Sinne einer Anregung der Thymusfunktion. Er weist nach, daß die Röntgenbestrahlung der Milz für kurze Zeit die Gerinnungszeit in vitro vermehrt, ebenso um ein vielfaches die Serumkonzentration des Gerinnungsfermentes. Die Wirkung sei gleichsinnig wie größere Blutverluste. In der Erhöhung der Fermentmenge ist der wesentliche Faktor gegeben, mit dem der Verblutungsgefahr begegnet wird!

Wir haben durch die Röntgenbestrahlung in vivo vermutlich die Keratinbildner angeregt, was klinisch bewiesen wird. Beim Versagen erkannten wir eine Erhöhung der Schädigung, die klinisch in Verschlimmerung sich äußert. Mit einem zweiten Beweisfaktor, wie Stephan, können wir aber nicht aufwarten, da Bausteine zur Keratinbildung unbekannt sind und im Blute nicht nachgewiesen werden können. — Versuche sind im Gange. — Stephan hat ebenfalls alle anderen Organe durchbestrahlt ohne spezifischen Erfolg, genau wie wir, die wir durch allmähliche Isolierbestrahlungen nur eine Drüse als die ausschlaggebende erkannt haben.

Wir vermuten beide, daß Röntgenreizbestrahlung eine erhöhte Funktionsbereitschaft erzeugt, die heilbringende Wirkung auszuüben vermag.

Durch Reizwirkung, die als der Einfluß elektromagnetischer Schwingungen auf die Wachstumskomponente der vitalen Zelltätigkeit aufgefaßt werden muß, wird eine Heilung erzielt.

Die spezifische Zellfunktion wird also angeregt und weit über das gehörige Maß gesteigert.

Ganz und voll ist mit Stephan übereinzustimmen, daß nicht nur theoretisch, sondern auch tatsächlich durch Röntgenisierung die spezifische Funktion der Organzellen angeregt, ja sogar erhöht werden kann, und daß pathologische Hemmung der Zellfunktionen durch strahlende Energie überwunden werden muß.

Dies ist gleichzeitig ein Beitrag zur Erkenntnis der Strahlenwirkung bei vielen Dermatosen, die ja nichts anderes als eine Anregung und Leistungssteigerung des Bindegewebsapparates usw. sein kann, weshalb jede Bestrahlung, wie sie neuerdings bei Lupus angestrebt wird, in der Richtung einer Nekrosendosis als nicht angezeigt erscheinen muß. Letztere sind nur bei malignen Hauttumoren anzustreben.

Die gesamten Untersuchungen eröffnen eine neue therapeutische Richtung und Forschung: die Feststellung der Funktionserhöhung der Zellarten einzelner endokriner Drüsen und ihre Wirkung auf den Gesamtorganismus. Für den Dermatologen ist ein therapeutischer Weg gewiesen, dem ich den Namen:

Radiologische Organotherapie

geben möchte.

Da mit kleinsten Dosen bei der bekannten Sensibilität der Drüsen experimentiert werden muß, da weiterhin die Röntgenempfindlichkeit organspezifisch sehr variabel sein wird, so steht uns eine schwere Aufgabe bevor, die nur dann Erfolg verspricht, wenn wir relativ exakte und einheitliche Dosierung verwenden.

Der Einfluß der Thymus auf die Keratinbildung scheint erwiesen und es ist zu erhoffen, daß Versuche in ähnlicher Richtung bei anderen Dermatosen erfolgreich sind.

Zusammenfassung:

Röntgenreizdosen auf die Thymus bringen beim Psoriatiker die klinischen Erscheinungen zum Schwinden. Röntgenlähmungsdosen rufen beim Psoriatiker eine Aussaat des Krankheitsbildes hervor.

Bei Kindern nach dem 4. Lebensjahr sind $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{3}$ Epilationsdosen mit 2—3 mm Aluminiumfilter anzuwenden.

Bei Erwachsenen — alle Personen nach Eintritt der Pubertät — rufen halbe Epilationsdosen — 8 X 3 mm Aluminiumfilter oder 4 X 10 mm Aluminiumfilter — Gesundung hervor. Höhere Quantitäten erzeugen meist Rückfälle. Bei sehr robusten Personen sind höhere, bei grazilen niedrigere Dosen anzuwenden. Bestrahlungspause ist mindestens 2 Monate um kummulierende Wirkung zu vermeiden, die Schädigungen setzt.

Die Dosenänderungen in höheren Lebensaltern bewiesen, daß die Radiosensibilität der Thymus und wohl überhaupt der Drüsen innerer Sekretion mit zunehmendem Alter abnimmt.

Radiologisch steht fest, daß nur durch Reizwirkung der Thymus mittels Röntgen, d. h. nur durch den Einfluß elektromagnetischer Schwingungen

auf die Wachstumskomponente der vitalen Zelltätigkeit dieser einen Drüse eine Beeinflussung auf die Psoriasis stattfindet. Die Versuche zeigen dann, daß bei ausgebildeter Thymus und deren hypertrophischen Zuständen Psoriasis nicht beobachtet wird, daß aber im Gegensatz dazu bei bestehender Schuppenflechte immer Thymusinvolution oder sonstige Rückbildungserscheinungen dieser Drüse nachgewiesen werden kann.

Die Annahme einer Thymushypoplasie bei Psoriasis hereditärer Natur erscheint deshalb berechtigt.

Klärungen zu den zur Zeit vermuteten ätiologischen Momenten geben die ganzen Untersuchungsreihen; denn die Erblichkeit in Form einer inneren Disposition — als solche haben wir die Thymusdysfunktion erkannt — führt wahrscheinlich durch nicht-spezifische, parasitäre Infektion, ev. begünstigt durch Störungen im sympathischen Nervensystem zur Aussaat der Schuppenflechte.

Welcher Art der Einfluß der gesteigerten Thymussekretion auf das Hautgebiet ist, kann experimentell nicht gezeigt werden. Nach Samberger handelt es sich um parakeratotische Diathese, die zu beheben das Thymussekret imstande ist. Eine keratinvermehrende Bildung, die der Epidermis normale Abwehr gegen Infektion ermöglicht, muß also diesem endokrinen Produkt zugesprochen werden. Über die Dauer der Wirkung kann bestimmtes nicht ausgesagt werden, doch scheint sie nur wenige Tage zu währen.

Gleichartige Beobachtungen sind weder in der Dermatologie noch in einem anderen Zweige der Medizin bekannt. Nur Stephan erzielte durch Röntgenreizwirkungen auf die Milz nachweisbare Veränderungen im Blute, d. h. Verzögerung des Gerinnungsablaufes.

Die neue Heilmethode, die bei anderen Dermatosen noch erforscht wird, fassen wir unter dem Namen: **Radiotherapeutische Organotherapie** zusammen.

Die obigen Untersuchungsreihen sind an die zur Zeit exaktesten Dosierungsmethoden nach Hans Meyer gebunden, und einheitliche Erfolge sind m. E. nur mit dieser Messung zu erwarten, dem ein Fokus-Hautabstand bei Maximalepilationsdosis von 20 cm zu Grunde liegt.

Literaturverzeichnis.

1. Biedl, Innere Sekretion. — 2. Bauer, Julius: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. — 3. Régaud und Crémien: Die experimentelle Grundlage der röntgentherapeutischen Behandlung der Thymushypertrophie, Strahlentherapie 4, H. 2. — 4. Zimmern u. Kottenot: Röntgenbehandlung der Drüsen mit innerer Sekretion im Zustand der Hyperaktivität. Strahlentherapie 5, H. 1. — 5. Lange, Sidney. Der gegenwärtige Stand der Röntgen-

behandlung der vergrößerten Thymus. Strahlentherapie 5, H. 1. — 6. Birk. Beiträge zur Klinik und Behandlung der Thymushyperplasie bei Kindern. Mon. f. Kind. 14, Nr. 7, 1918. — 7. Klose, Chirurgie der Thymusdrüse. Neue dt. Chir. 3. Encke, Stuttgart 1912. — 8. Basch, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. f. Kind., H. 2. — 9. Derselbe, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. f. Kind. 68, H. 6. — 10. Klose u. Voigt, Klinik und Biologie der Thymusdrüse. Bruns Beitr. 69. — 11. Matti. Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergebn. d. inn. Med. 10. — 12. Rudberg, Studien über die Thymusinvolution nach Röntgenbestrahlung. A. f. Anat. u. Phys. 1907. — 13. Aubertin et Bordet, Über die Einwirkung der X-Strahlen. Zbl. f. i. Med. 1909. — 14. Régaud et Crémieu, Fondaments expériment. de la Röntgen-Thérapie. A. d'Electr. méd. 1912. — 15. Samberger. Ein bis jetzt unbeschriebenes Symptom der Psoriasis, ein Schlüssel zu ihrer Pathogenese. Derm. Woch. 1918, Nr. 41 u. 42. — 16. Stephan, Über den reticulo-endothelialen Zellapparat und Blutgerinnung. M. med. W. 12. 67. Jahrg. — 17. Hoffmann, Über eine nach innen gerichtete Schutzvorrichtung der Haut, Esophylaxie, nebst Bemerkung über die Entstehung der Paralyse. Dt. med. W. Nr. 45, 1919. — 18. v. Zumbusch, Leo, Psoriasis. Prakt. Ergeb. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh., II. Jahrg. — 19. Cedernkreuz, Prakt. Ergebn. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh., III. Jahrg.

Wegen Papierknappheit ist die Gesamtliteratur, die eingesehen wurde, nicht aufgeführt. Ich verweise deshalb auf die Angaben von Biedl und Bauer.

Zur Theorie und Praxis der Strahlenbehandlung der Tuberkulose[1]).

Von

Dr. med. et phil. **Hermann v. Schrötter**, Wien.

Wie auf so vielen Gebieten hat der *Krieg* auch jene Bestrebungen unterbrochen, die auf eine eingehende Erforschung des Lichtklimas sowie der therapeutischen Seite der Strahlung gerichtet waren. Gerade auf diesem Gebiete war sowohl seitens der *Physiker* als der *Ärzte* ein erhöhtes Interesse erkennbar, das auch in dem Bestreben nach einem engeren Anschlusse bezüglicher Kreise seinen Ausdruck fand. Ich erwähne nur kurz, abgesehen von den gleichgerichteten Zielen der Deutschen Zentralstelle für Balneologie, die seitens der Internationalen Vereinigung gegen die Tuberkulose erfolgte Schaffung einer zwischenstaatlichen Kommission für Licht- und Höhenforschung[2]), welche gleich der vorgenannten Stelle mit der aus den Kreisen der Physiker und Meteorologen hervorgegangenen Permanenten Kommission für Sonnenforschung in stetem Austausche der wissenschaftlichen Ergebnisse bleiben sollte. Auch der Internationale Kongreß für Thalassotherapie hatte ein eingehendes Studium der lichtklimatischen Fragen auf sein ferneres Programm gesetzt. Ebenso war aber auch auf dem Gebiete der *Physiologie* und *Therapie* der *Strahlung* eine erhöhte Arbeitstätigkeit erkennbar, die mehrfach beachtenswerte Ergebnisse zu liefern versprach. Wir selbst hatten nähere Studien über die Photo- und Radiokatalyse der verschiedenen Eiweißkörper und ihrer Abbauprodukte beabsichtigt, die in Gemeinschaft mit J. M. *Eder* in Wien durchgeführt werden sollten. — Gar manche Fäden sind durch den Krieg gerissen, die erst wieder geknüpft werden müssen.

---

[1]) Nach einem im *Vorjahre*, April 1919, anläßlich der *Österreichischen Tuberkulosetagung* gehaltenen Vortrage.

[2]) Ich gebe hier den Wortlaut der seitens der XI. Internationalen Tuberkulosekonferenz auf Anregung von F. *Morin* und H. v. *Schrötter* gefaßten Resolution wieder, die im offiziellen Wege an die bezüglichen Stellen weitergeleitet worden ist:

„Vu la haute importance théorique et pratique de la climatothérapie et de l'héliothérapie des affections tuberculeuses, il est très désirable que les questions se rapportants au climat et à la luminosité des différents régions du globe soient étudiées d'une manière approfondie.

Nous désirons que les stations météorologiques portent à ces questions une attention particulière et adoptent a cet égard un programm d'études uniforme."

Der Sommer des Jahres 1914 schien — man gedenkt unwillkürlich der alten Astrologen — unter der besonderen Ungunst der Gestirne zu stehen. Ich erinnere Sie an die am 21. August während der ersten Nachmittagsstunden stattgehabte Sonnenfinsternis, die gleichsam einen Schleier über die Vergangenheit und ihre Kulturwerte ziehen sollte. Mit den Vorbereitungen zum Abrücken ins Feld beschäftigt, war es mir leider nicht möglich, diese bei dem hohen Sonnenstande und vollkommen klaren Wetter so günstige, kaum mehr wiederkehrende Gelegenheit zu benutzen, das für den Praktiker wertvolle subjektive Verfahren der Lichtmessung mit geeichtem photosensiblen Papier in Anwendung zu bringen, um durch Vergleich mit den von anderer Seite ausgeführten Bestimmungen die Relationen der mit dieser Methode gewonnenen Daten zu absoluten Werten (des bezüglichen Spektralgebietes) präzisieren zu können.

Wenn ich im Hinblick auf das oben Gesagte insbesondere was eigene lichtbiologische Studien anlangt, diesmal auch mit leeren Händen komme, so sind wir nichtsdestoweniger bestrebt gewesen, den hier in Rede stehenden Fragen, wo es ging, auch während des Krieges entsprechende Aufmerksamkeit zu widmen.

So haben wir wiederholt schon während unserer chirurgischen Tätigkeit in Kaschau, Mai 1915, weiterhin an geeigneten Tagen in Toblach, Winter 1916, die Sonnenbestrahlung namentlich bei ausgedehnten, stark lazerierten oder durch grobe Verunreinigungen komplizierten Schußwunden sowohl in den ersten Tagen wie auch während der Nachbehandlung mit entschieden guten Erfolgen in Anwendung gebracht, wie dies u. a. auch von O. Bernhard betont worden ist. — Erinnern wir uns hier der von V. v. Kern in Wien (1809) begründeten „Offenen Wundbehandlung", der schon damals unbewußt simultanen Anwendung der Lichtenergie.

Ich zeige Ihnen anschließend bezügliche Photogramme, darunter einen Fall mit Schußfraktur des linken Oberarmes, wobei im Gipsverbande ein Fenster belassen wurde, durch welches die Sonne einwirken konnte. In einem anderen Falle ausgedehnter Zertrümmerung im Bereiche des linken Ellbogengelenkes, bei welchem in der Wunde neben zahlreichen Knochenfragmenten reichlich Steinsplitter vorhanden waren, wurde diese nach entsprechender Toilette schon am dritten Tage nach dem Trauma der Insolation ausgesetzt, wobei wegen allzustarker Verdampfung gelegentliche Berieselungen mit steriler Kochsalzlösung zur Anwendung kamen. Die, wie Sie sehen, selten große Wundfläche reinigte sich dieserart auffallend rasch und es trat unter dem formativen Reize, anscheinend schneller als sonst, kräftige Granulationsbildung auf. Ungünstiges Wetter verhinderte eine weitere Fortsetzung der Behandlung.

Auch während meiner Tätigkeit in Palästina wurde die Sonne mehrfach herangezogen, ohne dabei besondere Erfahrungen gemacht zu haben. Das folgende Bild zeigt Ihnen, wie die fast uneingeschränkte Insolation in Jerusalem am Dache meines Spitales, woselbst auch die meteorologischen Instrumente untergebracht waren, zu Freiluftbädern ausgenutzt wurde.

Des ferneren haben wir unsere militärische Dienstleistung in Syrien dazu benutzt, um uns über die Belichtung dieser Breite durch vergleichende Messungen zu unterrichten, um damit insbesondere auch jene Strahlungsgrößen beurteilen zu können, welche für unsere dort detachierten Truppen in Betracht kamen. Die Lufttemperatur in Jerusalem beträgt an klaren Sonnentagen um die Mittagszeit im Herbst rund 24 Grad, im Sommer 29 Grad bei einer relativen Feuchtigkeit von 41 bzw. 42%: am Schwarzkugelthermometer werden im Mittel 52 Grad, weniger als man im Hinblick auf die übrigen klimatischen Faktoren erwarten würde, beobachtet. Mit anderen Fragen beschäftigt und mangels entsprechender Hilfsmittel konnte ich nur eine begrenzte Serie von Bestimmungen, und zwar der kurzwelligen Strahlung, ausführen, die jedoch einerseits den Herbst, andererseits den Sommer betreffen, so daß immerhin eine genügende Orientierung über die Lichtverhältnisse Palästinas gewonnen werden konnte.

Wie Sie aus den vorliegenden Kurven[1]) erkennen, die den stündlichen Gang der Lichtintensität in der Zeit vom 18. September bis 16. Oktober 1916 bzw. in der Periode vom 8. Juli bis 26. Juli 1917 darstellen, so erreicht dieselbe in den Mittagsstunden Werte, die jene bei uns selbst in mittleren Gebirgslagen realisierten ganz wesentlich übertreffen[2]). Wie Sie sehen, bewegt sich die Gesamtstrahlung bei mittäglichem Sonnenstande um Werte zwischen 2,0—2,5 B.-E. (Die Maxima erreichen Größen von 2,8 B.-E.), während bei uns im Mittel Intensitäten von 1,0 bis 1,5 B.-E. beobachtet werden. Dagegen weist die kurzwellige Strahlung in Jerusalem (31 Grad 50 Min. n. Br.) annähernd dieselbe Größenordnung auf, wie ich sie im Frühjahr 1910 auf den Cañadas von Teneriffa (28 Grad 13 Min. n. Br.) feststellen konnte. Abgesehen von den fast gleichwertigen astronomischen Bedingungen der beiden Örtlichkeiten, wird demgemäß auch für die Luftsäule über Jerusalem eine hohe Transparenz der Tropo- und Stratosphäre anzunehmen sein. Auch bezüglich des Verhältnisses zwischen Sonnen- und Himmelslicht gleichen die in der reinen Luft von Syrien gewonnenen Relationen jenen auf Teneriffa, indem die Wirkung der direkten Strahlung weitaus jene der diffusen überwiegt, so daß für Is : Id Quotienten im Mittel von 3—3,5 resultieren. Daß die Luft im Sommer im allgemeinen feuchter, ihre Durchlässigkeit für die

[1]) Dieselben können hier nicht zum Abdrucke gebracht werden. — Die Buchstaben B.-E. bedeuten Bunsen-Einheiten.

[2]) Daß die Kurven während der Mittagszeit einen gleichmäßigen Verlauf zeigen und keine weiteren Details (wie insbesondere die sogen. Mittagsdepression mit ihrem nachfolgenden Maximum) erkennen lassen, hängt mit der relativ geringen Zahl von Bestimmungen zusammen, die nur die Ermittlung der durchschnittlichen Größenordnung ermöglichte.

Strahlung demgemäß eine geringere ist, kommt auch beim Vergleiche unserer Messungen zum Ausdruck, indem die auf den Juli bezügliche Kurve im Sommer niedriger liegt und die Maxima zumeist kleinere Werte erreichen als im Herbste.

Nur nebenbei sei hier bemerkt, daß wir auch bestrebt waren, die so bemerkenswerte Höhendifferenz zwischen Jerusalem (815 m über dem Seespiegel) und dem Toten Meer (397 m unter demselben) zur Bestimmung die Extinktionsgröße der Atmosphäre für kurzwelliges Licht bei im übrigen möglichst gleichen meteorologischen Bedingungen auszunutzen, wobei sich für die in Betracht kommende Höhenstufe von 1200 m oder rund 105 mm Barometerdruck eine Abnahme um 14.5 % ergab. Wenn dieser Strahlungsverlust auch wesentlich größer ist als jener, den zuletzt J. Dupaigne — auf der Basis der von C. Dorno, J. Vallot u. a. erhobenen Werte — für die entsprechende Höhendifferenz an der französischen Riviera festgestellt hat, so ist, abgesehen von der besonderen Beschaffenheit der Luftsäule am Toten Meer zu berücksichtigen, daß sich die Angabe dieses Autors auf die Energie des Gesamtspektrums bezieht, während wir, wie bemerkt, vorwiegend nur das Verhalten des kurzwelligen Lichtes vergleichen konnten. — Wir hoffen, demnächst in einer besonderen Mitteilung noch näher auf unsere Lichtstudien in Syrien zurückzukommen.

Lichtwerte, wie sie vorstehend mit dem photosensiblen Papier nach Bunsen-Eder ermittelt wurden und nach unseren Messungen Maxima von 2,0—2,5 B.-E für die Höhenlage von 800 m in Palästina ergaben, entsprechen nach Erfahrungen, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, Strahlungsgrößen im absoluten Maße von 1,5 Kal. pro Minute und Quadratzentimeter. Nehmen wir, um die Valenz dieser Energetik zum Ausdruck zu bringen, eine Insolation des nackten Menschen bei hohem Sonnenstande durch fünf Stunden (also etwa in der Zeit von 10 Uhr a. m. bis 3 Uhr p. m.) an, wobei wir von den Unterschieden der Inzidenzwinkel für die einzelnen Hautpartien, der Veränderung jener absehen wollen, so würden dem Körper während dieser Zeit $8,4 \times 10^3$ Kal. zugeführt werden, einer Wärmemenge entsprechend, die genügen würde, 100 kg Eis zu schmelzen. Bei Berücksichtigung einer mittleren Reflexion der Strahlung von der Hautoberfläche im Betrage von 5 % (nach P. Schmidt) — genauere Messungen hierüber sind noch ausständig — würden dies $7,7 \times 10^3$ Kal. sein, die (bei 15 Grad Celsius) einen Arbeitseffekt der Insolation von 352×10^5 Wattsekunden oder 98 Hektowattstunden darstellen[1]). Bei einer

[1]) Für die einzelne Palisadenzelle des Stratum germinativum, in welcher man ja das Pigment mit Hilfe des Mikroskopes auftreten sehen kann.

Wärmemenge von 1,25 Kal., wie sie im allgemeinen gut besonnten Örtlichkeiten in unserem Klima entspricht, würden 20 % weniger anzunehmen sein. um eine Vorstellung über die Größe der uns während der Mittagszeit durch die Strahlung zugeführten Energetik zu geben.

Für erfolgreiche Sonnenkuren bedürfen wir aber keiner so extremen Strahlungswerte, wie sie in niederen Breiten oder in bedeutenden Höhen zur Geltung kommen. Es genügt selbst die bei uns in der Ebene an Sonnentagen realisierte Strahlung, wenn wir naturgemäß auch bestrebt sein werden, die Therapie vor allem dort zur Anwendung zu bringen, wo das Lichtklima ein optimales, die Intensität und Aktinität der Strahlung wie im Gebirge, aber auch am Meere, der südlichen Seeküste, eine besonders hohe ist. Ohne hier auf die näheren lichtklimatischen Verhältnisse, die Relationen der einzelnen Komponenten (direkte und diffuse Strahlung, Intensität des Gesamt- und des UV.-Lichtes) im Hinblicke auf die astronomischen Bedingungen, die geographische Lage, die Jahreszeit eingehen zu können, sei hier nur betont, daß die Größe der Strahlungswerte im wesentlichen von der Transparenz der Atmosphäre abhängig ist, die durch Wasserdunst, Nebelbildung und Staub (Kondensationskerne) sowie die besondere Schichtung der Atmosphäre (Schlieren, Vertikalströmungen) beeinflußt bzw. herabgesetzt wird. Für die Heliotherapie kommt es — innerhalb bestimmter Grenzen natürlich — weniger auf die Schwankungen der Größenordnung bezüglicher Relationen oder auf den Zuwachs um einige Wellenlängen des UV.-Spektrums als vielmehr auf eine möglichst hohe Zahl ausnutzbarer Sonnenscheinstunden an, wobei in Rücksicht auf den Gesamtorganismus auch die übrigen meteorologischen Faktoren, die Thermik der äußeren Umgebung (bei entsprechendem Wind- und Staubschutze) von Bedeutung ist.

Die Lichtintensität ist nicht bloß im Hochgebirge, sondern auch im südlichen Litorale eine ausreichende: das da und dort realisierte Spektralgebiet — von, was die sichtbaren Strahlen und das Ultraviolett anlangt, etwa 1,5 Oktaven — genügt vollkommen, um kurative Effekte herbeizuführen. Die Ausnutzung beider Regionen gestattet wertvolle, graduelle Abstufungen, wobei sich die Besonnung auf den Gebirgslagen im Winter als ein vorwiegend roborierendes Verfahren mit höheren Anforderungen an den Organismus, die Lichtkur am Meere gleichzeitig als eine Schonungstherapie darstellt.

---

würde — wenn wir die Absorption durch die oberflächlichen Zellagen vernachlässigen — eine Wärmemenge von 1×10^{-4} Kal. bzw. für das Spektralgebiet von Wellenlängen kleiner als 400 $\mu\mu$ rund 50 % (K. A. Hasselbalch) weniger, also $0,5 \times 10^{-4}$ Kal. anzunehmen sein. Der Arbeitseffekt pro Zelle würde $4,4 \times 10^{-4}$ bzw. $2,2 \times 10^{-4}$ Wattsekunden betragen.

So hat die Höhenlage von Palmschoß (1850 m) am Plosegebirge im Bereiche der südlichen Abdachung der Zentralalpen pro Jahr 56 % — im Winter 75 % — der möglichen Besonnung mit 2040 Sonnenscheinstunden. Davos (1560 m) 54 % mit 1800, die französische und istrianische Riviera im Mittel jedoch 2580 Sonnenscheinstunden, wovon 65 % (gerade auch den Dezember betreffend) im Hinblicke auf Nebelfreiheit und Lichtintensität voll für die Zwecke der Heliotherapie ausgenutzt werden können. — Die jahreszeitlichen Schwankungen der ultravioletten Strahlen sind in der Höhe geringer als in der Ebene; an klaren Sonnentagen können daselbst aber ebenfalls die gleichen Werte der gesamten und direkten Strahlung realisiert sein. Das Sonnenlicht ist — abgesehen von den frühen Morgen- und späten Abendstunden — in der Hochregion stets stärker als das Himmelslicht. Die Aktinität des diffusen kurzwelligen Lichtes wird im Gebirge durch die Reflexion von der Schneedecke, an der Seeküste durch die Rückstrahlung vom Meere elektiv gesteigert.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit nicht unterlassen, auch meinerseits zu betonen, daß die so mühsamen, weitverzweigten, auf objektive Methoden basierten Untersuchungen von C. Dorno durch die alles eher als sachliche Kritik von F. Schanz, der sich nebst eigenen Versuchen nunmehr mit vieler Beredsamkeit auf dem Gebiete der Lichtforschung betätigt, gerade auch in ihrer Bedeutung für die Medizin keine Einbuße erfahren.

Im Hinblick auf die endlich allseitig anerkannte Notwendigkeit, die Sonne als vollwertigen Heilfaktor sowohl im Gebirge (Bernhard, Rollier) wie auch am Meere (Malgat, Dupaigne) heranzuziehen, treten wieder die Sanatorien, deren Bedeutung von mancher Seite und nicht zuletzt auch bei uns in Zweifel gestellt wurde, gewissermaßen neu bestrahlt in ihre bewährten Rechte. Mag auch die Antigentherapie, der in mehrfacher Richtung bedenkliche, artefizielle Pneumothorax, Erfolge mit sich bringen — „die Tuberkulösen, und zwar aller Stadien, gehören aus unseren Spitälern hinaus“ (L. v. Schrötter) und sind den Lichtstrahlen der freien Atmosphäre zuzuführen. — Der Dispensaires wird man selbstredend nicht entbehren können; sie werden vor allem Stätten der Belehrung, ein Schutzmittel der Familie, Zentren der Vorbeugung sein. Der Schwerpunkt der Therapie ist jedoch auf die Heilstätten zu legen, woselbst die strahlende Energie im weitesten Sinne, in allen nur irgendwie zweckmäßigen Kombinationen ausgedehnte Anwendung finden soll.

Durch die sichere, möglichst frühzeitige Beseitigung bestehender Schäden, die Heilung lokaler Erkrankungsherde, bildet die Heliotherapie zugleich auch ein wertvolles Prophylaktikum für die spätere Entwicklungs- und Lebensperiode; ebenso dürfte solcherart eine wesentlich bessere Nachkommenschaft gewährleistet sein, als wenn die Ausheilung der Tuberkulose

im Wege fortgesetzter autochthoner oder künstlicher Immunisierungsprozesse erzielt wurde.

Wenn ich mich nach diesen Bemerkungen in praktisch klimatologischer Richtung nunmehr der Wirkung der Strahlung auf den Organismus mit ihren theoretischen und therapeutischen Folgerungen zuwende, so kann ich dies mit um so größerer Befriedigung tun, als die Gesichtspunkte, welche wir bereits vor mehreren Jahren entwickelt und zum Teile präzise formuliert hatten, unterdessen auch von anderer Seite Vertretung fanden und im wesentlichen bestätigt sowie durch wertvolle Ergebnisse bereichert worden sind. — Insbesondere ist die physikalisch postulierte Anschauung nunmehr auch für das Verständnis biologischer Prozesse die herrschende geworden, wonach photodynamische Wirkungen nur dann erfolgen und dort mittel- oder unmittelbar möglich sind, wo Strahlung bzw. Licht absorbiert und in andere Energieformen umgesetzt wird. Hierbei können durch die Anwesenheit photosensibler Körper endo- und exogener Natur auch solche Komplexe reaktionsfähig werden, die an sich nicht lichtempfindlich sind. Der uns in Transversalschwingung, also in Form kinetischer Energie mit einer Geschwindigkeit von 3×10^5 km pro Sekunde erreichende Sonnenstrahl ist weder warm noch hell. Erst durch den besonderen Widerstand des Mediums tritt eine Transformation mit Zustandsänderungen ein, die wir als Wärme oder Licht empfinden und mittels Instrumenten oder Reagentien hinsichtlich ihrer verschiedenen Qualität unterscheiden können. Während man früher — um mich ganz allgemein auszudrücken — Beweise für eine möglichst tiefe Penetration der Lichtstrahlen, für einen direkten Einfluß dieser auf das erkrankte Gewebe, seinen Erreger beibringen zu müssen glaubte, haben wir vor allem den Schwerpunkt auf die Absorption der aktinischen Energie und auf jene Zustandsänderungen gelegt, welche dort eingeleitet werden oder sich vollziehen müssen, wo dieser Vorgang maximal und im Wege der Transformation demgemäß auch ein hoher Grad chemischer Energie zu erwarten ist.

Wir haben damals das für die Pigmentierung der Haut maßgebende Spektralgebiet definiert, sind mit allem Nachdrucke für die ektodermale bzw. epitheliale Genese des Melanines eingetreten, glaubten bereits, in dem Unvermögen zur Pigmentierung ein nicht unwichtiges Zeichen minderwertiger Konstitution erblicken zu dürfen und haben vor allem darauf hingewiesen, daß die Heilerfolge der Insolation wie auch der Behandlung mit Strahlungen höheren Potentiales, abgesehen von der lokalen Kalorik, der erwiesenen formativen Bedeutung des Lichtes, an die Wirkungen jener Zerfallsprodukte der Eiweißkörper geknüpft sind, die unter der gesteigerten Energetik in der Keimschichte der Haut gebildet,

resorbiert und dem Organismus zugeführt werden. Insbesondere stellten wir hierbei den Komplex der aromatischen Aminosäuren nicht nur hinsichtlich der Genese des Pigmentes, sondern auch bezüglich seiner kurativen Bedeutung in den Vordergrund und haben nachdrücklich das Studium der chemischen und physiologischen Wechselbeziehungen der dieser Gruppe zugehörigen Komponenten, der Propigmente des Melanines empfohlen.

Für die Energetik der X-Strahlen, durch deren Penetration in selbst tiefgelagerte Herde das zelluläre Gefüge, die Proteine und ihre Zwischensubstanzen in viel eingreifenderem Maße als durch UV.-Licht aufgeschlossen und verändert werden, war naturgemäß auch die Bedeutung anderer Stoffe — wie der Lezithinabbau — ins Auge zu fassen, ohne daß zunächst ein bestimmter Komplex für die Steigerung der Biose, die reparatorischen Vorgänge im tuberkulös infizierten Gewebe abgegrenzt werden konnte. Immerhin aber glaubten wir (1912) im Gegensatze zu der Annahme einer primär bakteriziden Wirkung des Lichtes, die unter bestimmten Bedingungen, wie in anämisierter Haut, zu Recht besteht, die durch photo- und radiochemische Induktion verursachte Metabolie, die hierbei entstehenden Stoffwechselprodukte in ihrem Einflusse auf das erkrankte Gewebe sowie auf das Wachstum, die Virulenz der Bazillen besonders betonen zu sollen.

Sowohl was die Sonne, das UV.-Licht derselben als die X-Strahlen anlangt, handelt es sich vor allem um eine örtliche wie auch entfernte Veränderung des tuberkulös erkrankten Terrains, in dem Sinne, daß die Vitalität der normalen Zellen, abgesehen von dem direkten Reize des Strahlungsinzitamentes, durch die photo- und radiokatalytisch entstandenen Stoffwechselprodukte gesteigert, die minderwertigen Elemente zerstört werden. Hierzu kommen die mittel- und unmittelbaren Einflüsse auf die Gefäße, die mit der Vasodilatation einhergehende Transsudation und Diapedese, wodurch den Bazillen der Boden für eine Weiterentwicklung entzogen wird. — An die Stelle regressiver treten produktive Veränderungen mit Neubildung von Bindegewebe.

Daß manche meiner Ausführungen unberücksichtigt geblieben sind, hängt wohl damit zusammen, daß dieselben, an schwerer zugänglicher Stelle publiziert[1]), jenen Autoren entgehen konnten, die sich mit Spezialunter-

[1]) Bemerkungen zum Studium der Lichtwirkungen und der Sonnenkuren. Das österreichische Sanitätswesen 23, 1911, Beilage zu Nr. 37, S. 312 derselben. — Der gegenwärtige Stand der Heliotherapie der Tuberkulose. Bericht der Kommission VI der Internationalen Vereinigung gegen die Tuberkulose, Berlin-Charlottenburg 1912. — Zur Heliotherapie der Tuberkulose. Bericht der XI. Internationalen Tuberkulosekonferenz. Med. Kl. 9, 1913, Nr. 51, S. 2114, sowie W. med.

suchungen, aber weniger mit der allgemeinen Bedeutung, dem breiteren Zusammenhange der Fragen beschäftigen.

Unter Hinweis auf meine früheren Mitteilungen kann ich mich demnach an dieser Stelle darauf beschränken, auf Basis der gesamten für unser Gebiet maßgebenden Literatur bloß dasjenige gewissermaßen in Leitsätzen hervorzuheben, was seither durch weitere Forschungen ergänzt, dermalen als wohlfundiert angesehen werden kann, und diejenigen Untersuchungen zu berühren, welche für eine nähere Klärung der in ihrem Wesen bereits erkennbaren Vorgänge fruchtbringend erscheinen. Ich kann bei dem Umfange des Gebietes nur die Namen der wichtigsten Autoren nennen, ohne auf ihre Arbeiten einzugehen.

Die Photosynthese organischer Stoffe hat durch die Forschungen von J. Berthelot eine nachhaltige Förderung erfahren, die durch die Arbeiten von J. Stoklasa wertvoll ergänzt worden sind. — Was die Photoanalyse der Eiweißkörper und ihrer Derivate (Polypeptide, Dialysate) anlangt, so muß ich es mir versagen, hier näher auf die bezüglichen Untersuchungen von G. Dreyer, O. Hanssen, C. Neuberg, H. Chalupecky, F. Schanz u. a. einzugehen, um nur hervorzuheben, daß die Proteinstoffe, gleich anderen einfachen und komplizierten Kohlenstoffverbindungen, wie man schon auf Grund des hohen Absorptionsvermögens derselben für kurzwelliges Licht annehmen kann, in verschiedenem Grade photosensibel durch die Wirkung strahlender Energie gespalten werden, wobei Spuren anorganischer Substanzen (Eisen-Mangansalze) sowie endo- und exogene Katalysatoren (Hämatoporphyrin, Zucker, Azeton bzw. verschiedene Farbstoffe) die Empfindlichkeit gegen Licht und damit die Zerlegbarkeit steigern. Andererseits kann die innige Mischung eiweißartiger Substanzen mit Metallverbindungen Ursache dafür sein, daß diese bei Belichtung angegriffen werden, auch wenn sie an sich nicht oder nur schwach photosensibel sind. — Unter dem Einflusse der Strahlung entstehen im allgemeinen aus relativ indifferenten Stoffen solche chemisch höherer Avidität. Eiweißkörper und Peptone werden zum Teile hydrolysiert, die ge-

W. 64, 1914, Nr. 21, S. 1138. — Zur Frage der Heliotherapie an der Seeküste. W. kl. W. 27, 1914, Nr. 20, S. 655. — Endlich ein nur als Manuskript gedrucktes Referat über Heliotherapie für die geplante XII. Internationale Tuberkulosekonferenz, die wegen des Krieges nicht mehr zustande kam. — Ich verweise ferner auf meinen Beitrag zur Mikrophotographie mit ultraviolettem Licht nach Köhler (A. f. Anat. u. Phys. 183, 1906, S. 343), worin mehrere für die Biologie der Lichtwirkung beachtenswerte Momente (insbesondere S. 351) niedergelegt sind. — Im Vorjahre habe ich „Klimatische Untersuchungen und Studien anläßlich der Landungsmanöver in Dalmatien August 1911" (Denkschriften der Akademie der Wissenschaften in Wien, 97, 1919, H. 4) erscheinen lassen, worin die Belichtungsverhältnisse der adriatischen Ostküste eingehende Berücksichtigung finden.

bildeten Produkte desamidiert, wobei Aldehydgruppen auftreten. Flüssige Albumine werden koaguliert, leicht lösliche Proteine in schwerer lösliche Eiweißkomplexe (Albumin in Globulin) u. a. übergeführt. Außerdem aber bewirkt die wellenförmige Energie, sowohl Licht- als Röntgenstrahlen, bei nicht zu hoher Intensität sowie beschränkter Dauer eine Aktivierung der verschiedenen Fermente und enzymatischen Kräfte des Organismus, wodurch die Zellmetabolie gefördert und die autolytischen Vorgänge in den Geweben beschleunigt werden. Die Kenntnis dieser chemischen Transformationen, Oxydations- wie auch Reduktionsprozesse, die zu einer teilweisen Sprengung der Eiweißkörper und anderer organischer Komplexe führen, ist für die Beurteilung jener biologischen Reaktionen von Wichtigkeit, welche sich bei Insolation oder künstlicher Bestrahlung in der Basalzellenschichte der Haut sowie tiefgelagerter Gewebe abspielen, wobei außer der Intensität des Reizes die besondere Struktur dieser von maßgebender Bedeutung ist.

Nach den neueren Arbeiten, von welchen ich nur jene von (alphabetisch) B. Bloch, L. Freund, E. Meirowsky, H. v. Schrötter nennen möchte, kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die zuerst von A. Jarisch nachdrücklich vertretene Anschauung zutrifft, wonach das Haut- bzw. Sonnenpigment als das Produkt einer ektodermalen Funktion anzusehen ist. — Dasselbe wird endogen in der Keimzellenschichte der Haut gebildet, deren Elemente mit spezifischen Fähigkeiten sowie einer besonderen Avidität für jene Komplexe der enzymatischen Eiweißmetabolie ausgestattet sind, die im Blute kreisend als Vorstufen des Melanines in Betracht kommen. Die Chromatophoren der Kutis haben mit der Pigmentbildung im Epithele nichts zu tun, sie sind mesodermalen Ursprunges, ihr Farbstoff steht genetisch mit Hämoglobinderivaten im Zusammenhange. Wohl aber kann ein Transport von Melanin oder dessen Abbauprodukten aus dem Stratum germinativum in den Papillarkörper sowie in tiefere Texturen hin stattfinden.

Wenn nun auch im Zusammenhange mit der Aszendenz (s. u.) sowie infolge pathologischer Bedingungen Pigmentbildung ohne Zufuhr äußerer Energie erfolgt, so wird dieser biologische Prozeß im besonderen durch Bestrahlung in Gang gebracht. Nach Untersuchungen, die wir selbst zur Klarstellung der bezüglichen Relationen in Teneriffa (1910) ausgeführt haben, steht heute fest, daß das initiale Sonnenerythem bzw. die Pigmentierung nur durch ultraviolettes Licht, und zwar durch solches von Wellenlängen kleiner als 360 $\mu\mu$ (Schwingungszahl ca. 950×10^8), also, was das Solarspektrum anlangt, durch ein Gebiet von 360—291 $\mu\mu$ hervorgebracht wird, für welches die epithelialen Elemente, namentlich deren Kerne (das Chromatin dieser), ein hohes Absorptionsvermögen besitzen. Es gelangen

demgemäß nur Lichtstrahlen größerer Wellenlängen in die Papillarschichte, um daselbst selektiv verschluckt und dadurch wirksam zu werden. — Durch das verschiedene Absorptionsvermögen des Zytoplasmas und Kernes der reihenförmig angeordneten Palisadenzellen gleicht diese Schicht einem Beugungsgitter, dessen Linien, die Kerne, 5,5 μ voneinander abstehen, also etwa 18 mal so weit als jene auf dem Glasgitter, das H. A. Rowland (Spaltbreite 0,3 μ) hergestellt hatte; je schmäler der Spalt, je größer die Wellenlängen, desto stärker ist die Zerstreuung des Lichtes. Wir werden uns demgemäß ein sehr mannigfaltiges Farbenbild von Beugungsfiguren an der Innenfläche der optisch inhomogenen Basalschichte vorzustellen haben. Vielleicht erklären diese Interferenzvorgänge, abgesehen von Unterschieden in der Oxydationskraft der Zellen, zum Teil auch die Befunde von W. Lutz bei seinen Färbeversuchen der überlebenden Haut mit Propigment, der helle und dunkle Streifen, und zwar in regelmäßigen Abständen gruppiert, auftreten sah.

Das Licht verliert also bei seiner Penetration durch die oberflächlichen Hautschichten an Aktinität, außerdem wird es bei unverändertem Epithele gebeugt. Aber gerade diese Absorption, die durch Pigmentierung (s. u.) noch wesentlich gesteigert wird, ist es ja, die den Chemismus in der reaktionsfähigen Schicht des Epitheles anregt und bewirkt, daß die daselbst ständig ablaufenden metabolischen Vorgänge eine absolute und zugleich elektive Steigerung erfahren und bezügliche Prozesse sichtbar in Erscheinung treten oder auch in Veränderungen allgemeiner Funktionen zum Ausdruck kommen.

Nach Versuchen, die — um hier nur einige Daten zu geben — P. Schmidt mittels Thermosäule und Galvanometer über die Relationen der Sonnenstrahlung, deren Penetration und Reflexion ausgeführt hat, geht hervor, daß die Haut des „Weißen“ nur za. 5% der gesamten auftreffenden Strahlungsenergie reflektiert, während der übrige Teil, namentlich auch die dunkle Wärme, absorbiert wird; von der pigmentierten Haut des Negers werden bloß 2 % zurückgeworfen. Weiße Haut reflektiert mehr helle Strahlen als dunkle und läßt etwa 10% der Kalorik in die tieferen Schichten eindringen, wahrend die schwarze Haut, die weniger reflektiert, mehr von der eingedrungenen Wärmestrahlung absorbiert, aber bloß 5% in die tieferen Texturen penetrieren läßt. Durch das in der Retezellenschicht verteilte Melanin wird die Absorption für Sonnenstrahlen beim Pigmentierten in eine oberflächlichere Zone verlegt als bei ungebräunter Haut, also dorthin, wo wir das Maximum der Transformation und demgemäß auch der chemischen Zustandsänderungen anzunehmen haben. Denn wenn rotgelbes Licht auch noch Gewebslagen von selbst mehreren Zentimetern Dicke zu durchdringen vermag, so wissen wir, namentlich auf Grund der neueren, über

das spektrale Filtrationsvermögen der Haut angestellten Untersuchungen von K. A. Hasselbalch sowie von D. Lenkei, daß in der Basalzellenschichte, einer Tiefe von ca. 0,5—1,0 mm entsprechend, mehr als 98% der ultravioletten Strahlung absorbiert und demgemäß in eine andere Energieform. bzw. in Chemismus, umgewandelt werden.

Was die chemische Natur des Hautpigmentes und dessen Entstehung aus bestimmten Vorstufen anlangt, so war nach dem, was wir über die Bausteine der Melanine wissen, zunächst allgemein an die enzymatischen Abbauprodukte jener Polypeptide zu denken, die, als chromogene Gruppe durch die Einwirkung oxydativer Fermente und bezügliche Kondensationsprozesse in dunkelbraune Verbindungen übergeführt, einen normalen Bestandteil mancher Gewebe bilden, daselbst unter besonderen, wie namentlich auch pathologischen Bedingungen auftreten und deren Vorstufen oder Derivate gelegentlich als Alkaptonkörper im Harne erscheinen. — Ohne hier die Chemie der aromatischen, zyklisch und heterozyklisch gepaarten Aminosäuren aufzurollen — deren Zusammenhang auf der Basis weitverzweigter Arbeiten (G. Bertrand, F. Durham, H. Eppinger, W. Falta, C. Gessard, A. Gonnermann, C. R. Physalix, F. Ransom u. a.) im besonderen von O. v. Fürth, gestützt auf eigene Untersuchungen, in so klarer Darstellung entwickelt und zuletzt von F. Samuely erörtert worden ist —, kommen für die Pigmentbildung Verbindungen in Betracht, die, an die Komplexe Brenzkatechin (Phenylen) wie auch Indol einer-, an das Alanin (α-Aminopropionsäure) andererseits geknüpft, aus dem Phenylalanin, Tyrosin (Paraoxyphenylalanin), der Homogentisinsäure (Dioxyphenylessigsäure), dem Tryptophan (Indolalanin) bzw. dem Melanogen (von H. Eppinger, wahrscheinlich Methylpyrolidinkarbonsäure) hervorgehen können. Diese farblosen Stoffe, welche sich zum Teile auch durch geringe Veränderungen ineinander überführen lassen und im Organismus in mannigfacher Wechselbeziehung stehen, werden durch besondere Fermente, wie die Tyrosinase, die Polyphenolase, zu Melanin oxydiert, wobei diese entweder nur auf einen bestimmten Körper obiger Gruppe wirksam oder für mehrere derselben relativ spezifisch sind.

Was nun das Hautpigment anlangt, so schien uns im Hinblick auf die wertvollen Versuche von E. Meirowsky über autolytische Vorgänge in überlebender Haut insbesondere die Tyrosingruppe für die Genese des epithelialen Pigmentes maßgebend zu sein, ohne letzteres jedoch bei dem seinerzeitigen Stande unserer Kenntnis mit einer bestimmten Verbindung des Phenylalanines in eine nähere Beziehung bringen zu können. Ebenso vermochten wir damals nur im allgemeinen auf die Bedeutung bezüglicher Umsetzungsprodukte für den Stoffwechsel der Haut, die weiteren Resorptionsvorgänge sowie die Wirkung jener auf erkrankte Gewebe auf-

merksam zu machen. Unsere Vermutung, daß das Pigment wahrscheinlich den Abkömmling einer aromatischen, zyklisch gruppierten Aminosäure darstellt, ist nun auf der Basis einer geistreichen Studie von M. Guggenheim (1913) durch verdienstvolle Untersuchungen von B. Bloch (1917) dahin erweitert und präzisiert worden, daß das Hautmelanin in der Tat aus einem bestimmten Substitutionsprodukt des Brenzkatechinstoffwechsels, dem 3,4-Dioxyphenylalanin, hervorzugehen scheint, das durch ein für diese Verbindung spezifisches Ferment oxydiert wird.

B. Bloch sowie W. Lutz untersuchten eine große Zahl der hierhergehörigen Körper in der Richtung, ob dieselben an Gefrierschnitten unveränderter und zuvor belichteter Haut Pigmentbildung in den betreffenden Keimzellenschichten hervorbringen, wobei bloß die Anwendung von Dioxyphenylalanin[1]) eindeutige Resultate ergab, das M. Guggenheim als die mutmaßliche Vorstufe des Melanines bezeichnet hatte, aus welcher letzteres durch Oxydation hervorgeht. Auf Dioxyphenylalanin erwies sich in dieser Hinsicht die mehrfach polyvalente Tyrosinase unwirksam, so daß auf die Gegenwart eines spezifischen Fermentes in den Zellen des Stratum germinativum und seiner Derivate zu schließen war. Da sich der genannte Körper nur durch Substitution eines H-Atomes durch eine OH-Gruppe vom Tyrosine unterscheidet, lassen diese Versuche zugleich erkennen, wie schon geringfügige Änderungen der Struktur für die Melaninreaktion maßgebend sind[2]) und machen dadurch die Intervention anderer Vorstufen wenigstens für das Hautpigment unwahrscheinlich. Nichtsdestoweniger aber mögen in Rücksicht auf die vielfachen Wechselbeziehungen innerhalb des chromogenen Komplexes auch noch anders gekettete Verbindungen des Phenyl- und Indolalanines und bezügliche Fermente für die Melaninbildung und so vielleicht auch — wie übrigens Bloch selbst zugibt — für die Entstehung des epithelialen Pigmentes in der Haut namentlich dann in Betracht kommen, wenn die Oxydationsprozesse durch strahlende Energie gesteigert werden.

Die Fragen, ob wir ein oder mehrere Melanine im Organismus anzunehmen haben, sowie nach dem Übergange, der gegenseitigen Stellung dieser,

---

[1]) B. Bloch nennt diesen Körper, der von Deutschland her übernommenen Mode folgend, Dopa, das entsprechende Ferment Dopaoxydase und die bezügliche Wirkung Dopareaktion. Ich glaube, daß wir solche Abkürzungen, die leicht zu Schlagworten werden, nach Möglichkeit vermeiden sollten, um die bereits hinreichend von Mystik umwobene medizinische Terminologie nicht noch weiterhin mit unverständlichen Ausdrücken zu belasten.

[2]) Ähnliches gilt, wie hier nur nebenbei vermerkt sei, auch bezüglich der Arsenobenzolverbindungen, bei denen scheinbar unbedeutende Veränderungen an den Seitenketten die Toxizität und Reaktionsfähigkeit, wie auf bestimmte Spirochäten (Sp. pallida), ganz wesentlich beeinflussen.

harren noch der Entscheidung. Daß hier verschiedene Möglichkeiten vorliegen, geht auch aus neueren Mitteilungen von G. Katsch, H. v. Henting u. a. hervor. Ebenso sind unsere Kenntnisse über das Vorkommen. die Menge und Art der im Blute kreisenden, im besonderen der aromatischen Aminosäuren noch vollkommen ungenügend. So ist es auch unbekannt, ob Dioxyphenylalanin oder dessen von Guggenheim angenommene Muttersubstanz (s. u.) daselbst auftritt und die Gegenwart dieser vorläufig nur, wenn auch mit guten Gründen, erschlossen. -- Die Organzellen namentlich der großen Drüsen besitzen eine hohe Avidität für Aminosäuren, so daß solche, in die Blutbahn gebracht, daraus rasch wieder schwinden, um dort im Sinne der Kondensation zu bestimmten Eiweißkörpern verarbeitet oder weiter abgebaut zu werden. Auch die Keimschichte der Haut scheint mit dieser Fähigkeit ausgestattet zu sein und jene Verbindung gewissermaßen abzufangen und an sich zu ziehen, die als Propigment für die Melaninbildung in Betracht kommt.

Denn wenn wir auch annehmen dürfen, daß in der aktiven Epithelschichte ständig Stoffwechselvorgänge ablaufen, so wird es kaum vorstellbar sein, daß die Leukoprodukte, die Vorstufen des Pigmentes, durch Spaltungsprozesse aus dem Protoplasma der Basalzellen selbst oder daraus allein gebildet werden. Schon die Menge des nach ausgiebiger Besonnung darin auftretenden Pigmentes sowie der Umstand, daß nach Rückbildung desselben keine tiefergreifenden Veränderungen im Zytoplasma der Zellen resultieren. spricht gegen einen solchen Zusammenhang. Außerdem weist ja die Erfahrung, daß Melanin bei Störungen gewisser endokriner Drüsen, wie im besonderen der Nebenniere, gehäuft in der Haut auftreten kann, darauf hin, daß die Vorstufen desselben gleich anderen Abbaustoffen aus dem Kreislauf stammen, wohin sie als Produkte der allgemeinen Eiweißmetabolie bzw. des Brenzkatechinstoffwechsels gelangen. — In dieser Auffassung, wonach die Bausteine für das Pigment dem Epithel im wesentlichen zugeführt werden, beansprucht die durch Belichtung auch ohne gleichzeitige Kalorik mittel- und unmittelbar hervorgerufene Hyperämie besondere Bedeutung, indem dadurch die Zufuhr des entsprechenden Materiales ständig gesteigert wird, das von den Palisadenzellen gespeichert und weiterhin umgesetzt zur Bildung einer intensiven Bräunung, einer dichten Melaninschicht in der Oberhaut notwendig ist.

Jedenfalls wurde durch die Untersuchungen von M. Guggenheim. die Studien von B. Bloch ein Beweis dafür erbracht, daß eine durch Verankerung von Hydroxylgruppen an das Phenylalanin charakterisierte Verbindung für jene Vorgänge maßgebend ist, die wir sinnfällig als „Abbrennen“ der Haut sich abspielen sehen und daß in den Zellen der Keimschicht unter den daselbst nachgewiesenen Oxydasen und

Peroxydasen auch eine solche vorkommt, die auf das 3,4-Dioxyphenylalanin verändernd einwirkt. — Während nun Bloch den gesamten Vorgang der Pigmentgenese auf Bestandteile des Protoplasmas beziehen will, möchten wir den Standpunkt vertreten, daß daran auch das dynamische Zentrum der Zelle, der Kern, und zwar insoferne beteiligt ist, als sich dort oxydative Kräfte vereinigt finden, die zur Umwandlung der Leukostufe erforderlich sind. Wie einander ergänzende Untersuchungen von (alphabetisch) H. Bering, E. v. Gierke, L. Godoletz, Hans Meyer, G. P. Unna u. a. gelehrt haben, ist der Kern als Stoffwechselregulator der Zelle auch Sitz der Oxydasen und Peroxydasen, wobei die perinukleäre Zone durch besondere Sauerstoffaktivität gekennzeichnet ist. Ohne die Beteiligung, einen Austritt sichtbarer Stoffe im Sinne von A. v. Szily anzunehmen, dürfte sonach die oxydative Komponente der Pigmentreaktion an den Zellkern geknüpft sein, von welchem ja überdies kurzwelliges Licht maximal absorbiert wird, so daß hier eine primäre Steigerung der Fermentwirkung zu erwarten ist, die sich auf das umgebende Protoplasma hin ausbreitet.

Die auf Grund lediglich tinktoreller Methoden von K. Kreibich vertretene Anschauung, zufolge welcher das Pigment des Hautepitheles als ein Lipoidkörper aufzufassen sei, wird man jedoch ebenso wie den gewissermaßen vermittelnden Standpunkt von P. G. Unna abzulehnen haben, wonach die Melaninbildung an eine vorausgehende Auflösung von Lipoiden gebunden wäre.

Was ferner die Bedeutung des Pigmentes in physikalischer und physiologischer Richtung betrifft, so möchte ich das Wichtigste hierüber wie folgt zusammenfassen.

Durch reichliche Pigmentproduktion, wie sie durch länger fortgesetzte Belichtung in der normalen Oberhaut eintritt, wird die optische Inhomogenität der mit einer Autochromplatte nach A. Lumière vergleichbaren Epithelschicht ausgeglichen, und dies um so mehr, als außer der Ablagerung von körnigem und diffusem Pigment in den fixen Palisadenzellen durch den formativen Reiz der Strahlung eine Neubildung solcher sowie von melanoblastischen Sternzellen erfolgt, so daß das Epithem bei erhöhtem Pigmentgehalt in eine gleichmäßig dunkle Absorptionsfläche verwandelt wird. Wenn diese nun auch den Papillarkörper sowie die tieferen Lagen vor der direkten Wirkung insbesondere des UV.-Lichtes schützt und demgemäß entzündliche Reaktionen, deren Folgen und bei längerer Dauer destruktive Vorgänge verhindert werden, so hören damit die biologischen Prozesse in der Haut keineswegs auf; sie werden vielmehr durch die Pigmentierung erst recht in Gang gebracht. Die Intensität des Chemismus ist ja von der Absorption ab-

hängig, diese ist jetzt für das gesamte Spektrum eine wesentlich höhere und daher auch die Ausnutzbarkeit der zugestrahlten Energie eine optimale geworden. Es wird ein größerer Anteil derselben verschluckt, ein kleinerer zurückgeworfen. Hierzu kommt, daß durch das in die Basalschicht des Epitheles abgelagerte Pigment auch die Absorption für die Wärmestrahlen in eine oberflächliche Zone bzw. dorthin verlegt wird, wo wir uns vor allem die metabolischen Vorgänge vorzustellen haben, die dadurch gefördert werden müssen.

Von der Eigenfarbe des Pigmentes abhängig, werden jetzt, bei dem homogenen, optisch lückenlosen Gefüge, nicht nur die kurzwelligen, im besonderen die ultravioletten, und zwar vollständig, sondern auch langwellige Strahlen in einer Schicht absorbiert, deren Elemente dieses Licht sonst nicht zurückhalten, so daß der Nutzeffekt im Sinne einer Steigerung chemisch-biologischer Wirkungen daselbst anwachsen muß. Durch die Bräunung der Haut wird aber auch, wie bemerkt, die Absorption der kalorischen Strahlung begünstigt, so daß bezügliche Reaktionen und Katalysen unter erhöhter Thermik ablaufen. Schon die nach erfolgter Pigmentierung fortschreitenden Heilungsvorgänge weisen darauf hin, daß die Aktivität metabolischer Prozesse eine gesteigerte sein und dieserart auch die tiefergreifenden Texturen beeinflussen muß. — In gedachter Richtung mag auch von einer erhöhten Diathermie dunkler Haut gesprochen werden. obgleich die Absorption der Kalorik im wesentlichen bereits in einer oberflächlicheren Zone stattfindet als bei ungebräuntem Epithele. Zutreffender erscheint es, die Pigmentschicht als einen Wärmeakkumulator zu bezeichnen, dessen zelluläre Elemente die kapillarreichen Papillen des Koriums dicht umscheiden. Auch andere Funktionen, so die bei Besonnung eintretende Transpiration, werden durch die Gegenwart von Pigment, wie beim Neger, beschleunigt, indem die Erwärmung der Haut, die erhöhte Kalorik im Bereiche der peripheren Gefäßschlingen die physikalisch und wohl auch die sekretorisch erfolgende Verdampfung früher zur Auslösung bringt als beim Weißen, worauf namentlich H. Aron in Rücksicht auf die Wärmeregulierung bei Insolation in den Tropen aufmerksam gemacht hat.

Nachdem das sepiabraune Hautpigment nicht fluoresziert, wie H. Stübel gezeigt und F. Schanz wieder betont hat, kann die von A. Rosselet vertretene Anschauung nicht als zutreffend erachtet werden, der dem Farbstoffe die Rolle eines Transformators in dem Sinne zusprechen will, daß das ultraviolette Licht zum Teil in langwelliges, penetrierendes umgesetzt wird und dadurch eine Art Sekundärstrahlung in den tieferen Schichten zustande kommt. Wir werden die Funktion des Pigmentes vielmehr so aufzufassen haben, daß dasselbe — abgesehen von der absoluten Vermehrung absorptionskräftigen Materiales — wie ein Sensibilisator

wirkt, der im Wege inniger Durchdringung, diffuser Imbibition des Protoplasmas auch für aktinisches Licht sonst nicht empfindliche Zellbestandteile reaktionsfähig macht und dadurch die photokatalytischen Wirkungen steigert. Man wird demnach das Pigment wohl als einen Transformator von strahlender in chemische Energie, aber nicht als einen solchen von Lichtwellen und im besonderen als ein Mittel anzusehen haben, durch welches organische Stoffe für Strahlen solcher Wellen sensibilisiert werden, gegen welche sie an sich refraktär sind; bei hoher Aktinität des Ultravioletts werden ja alle Zellbestandteile mehr oder minder angegriffen. Die Tiefenwirkung auf das Gewebe wird nicht gesteigert, weil nach der von Rosselet vertretenen Fluoreszenztheorie mehr Licht in Form langwelliger Strahlen weiter in die subepithelialen Texturen eindringt, sondern weil der Chemismus in der Basalzellenschicht und den Papillen durch die Melaninbildung intensiver geworden ist. — Infolge der die Oberhaut durchsetzenden Pigmentierung, der dadurch erhöhten und veränderten Zellmetabolie dürften wohl auch die photokutanen Reize auf das Nervengeflecht eine Steigerung erfahren, dessen feine Verästelungen nach Verlust ihrer Scheiden in das epitheliale Gefüge eintreten und sich daselbst bis an das Stratum corneum verfolgen lassen. Die Basalzellen mögen dieserart unter den sie treffenden Impulsen auch wie eine Potential erzeugende Batterie mit bezüglichen, durch die Achsenzylinder vermittelten Stromschwankungen wirken.

Wie hier nur nebenbei vermerkt sei, hat F. Schanz die oben berührte Auffassung über die sensibilisierende Wirkung des Hautpigmentes auch in beachtenswerter Weise für das Auge herangezogen, indem er das Sichtbarsein der langwelligen, hellen Strahlen durch einen analogen Effekt des Tapetum nigrum der Netzhaut auf die Elemente der lichtempfindlichen Schicht — die ja ebenfalls ektodermalen Ursprunges ist — zu erklären sucht. Auch hinsichtlich dessen, was dieser Autor über die Bedeutung einer innigen Durchmischung organischer albuminoider Substanzen mit Metallverbindungen für die photographische Platte sagt, dürfte er den tatsächlichen Verhältnissen gerecht werden. — Eine endgültige Klärung über die in biologischer Hinsicht so wichtigen optischen Eigenschaften des Hautmelanines wird erst möglich sein, wenn eine Reindarstellung desselben sowie verwandter Verbindungen gelungen ist.

Durch die Bildung des lichtfesten Pigmentes schützt sich die photosensible Epithelschichte der Haut zugleich selbst vor Zerstörung; die strahlende Energie wird dadurch in einer Weise für den Gesamtorganismus ausgenutzt, durch welche das rezeptive Organ keine Schädigung erleidet. — Über die Vorgänge bei der Rückbildung des Pigmentes ist nur weniges bekannt, im besonderen ist es fraglich, welche chemischen Pro-

zesse, ob im wesentlichen weitere Oxydation oder Reduktion in Betracht kommen und welches die Leukoprodukte sind. Ein Teil des Pigmentes scheint, worauf anatomische Befunde hinweisen, unverändert in tiefere Texturen, die Lymphbahnen verschleppt und erst dort umgearbeitet zu werden; möglicherweise findet auch eine Zerstörung des Melanines in der Art statt, daß bezügliche Bestandteile das Epithem in gelöstem Zustande verlassen. Eingreifende strukturelle Veränderungen des Zellprotoplasmas dürften nicht anzunehmen sein; schon die Tatsache, daß man wiederholt rasch hintereinander abbrennen kann, spricht dagegen.

Das Pigment stellt, wenn wir das Vorstehende überblicken, einen Kollektor für strahlende Energie, einen Regulator für Licht und Wärme dar, wodurch die katalytischen Vorgänge in der Haut gefördert, die Reaktionsgeschwindigkeit vergrößert und die Wärmetönung beeinflußt wird. Die Tiefenwirkung der Strahlung erfährt im Wege des erhöhten Chemismus eine Steigerung. Mit dem intensiveren Stoffwechsel bei Pigmentation, der schon im Beginne derselben anzunehmen ist, hängt auch die Nachwirkung nach Besonnung zusammen, wie sie entweder reflektorisch vermittelt oder vielleicht durch bestimmte, in die Zirkulation gelangte Abbauprodukte auch in allgemeinen Lebensfunktionen, wie u. a. der Atemmechanik, zum Ausdruck kommt.

Durch die angedeuteten Vorgänge sind zum Teil auch die übrigen so mannigfachen biologischen Wirkungen verständlich, soferne sie nicht mehr oder minder direkt durch die vom Pigmente unabsorbierten, im wesentlichen langwelligen und demgemäß tiefer eindringenden Lichtstrahlen unter gleichzeitiger Intervention kalorischer Energie herbeigeführt werden. Bei nicht pigmentierter Haut vermag ja noch photographisch wirksames Licht die gesamte Kutis und Subkutis zu penetrieren. — Auf die Bedeutung der kalorischen sowie der langwelligen (gelben) Strahlen, die ich an sich sowohl wie in simultanem Zusammenwirken mit der kurzwelligen Radiation keineswegs unterschätze, kann in diesem Aufsatz nicht besonders eingegangen werden. Den von E. Kisch vertretenen Standpunkt aber, wonach die Gesamtwirkungen der Besonnung lediglich den roten Strahlen zuzuschreiben wären, vermögen wir naturgemäß nicht zu teilen.

Ich erinnere hier nur an die verschiedenen nervösen Reize und deren Reflexe, an die Erregung der Vasomotoren, die analgesierende und sedative Wirkung kurzwelliger Bestrahlung. Ich erwähne insbesondere die mit der Vasodilatation einhergehende erhöhte Durchwärmung und, bei Kaltlicht, gesteigerte Wärmeabgabe der Haut. — Die bei Besonnung großer Flächen eintretende Hyperämie hat eine Dekongestion der inneren Organe mit Verminderung des Blutdruckes zur Folge. Gleichzeitig werden dem

Epithele, wo sich die chemischen Reaktionen abspielen, dieserart auch vermehrtes Grundmaterial für die Pigmentbildung und den tieferen Geweben in erhöhtem Maße Schutzstoffe (wie bei lokaler Stauung) zugeführt. — Von besonderer Bedeutung, und so namentlich in kurativer Richtung, erscheinen die irritativen Effekte der Strahlung, die bei unpigmentierter Haut mit allen Zeichen der Entzündung, wie seröser Durchtränkung, Diapedese, Phagozytose u. a. (bis zur Ulzeration) einhergehen; aber auch unter dem Schutze der Melaninschichte werden wir eine Steigerung der (positiven und negativen) chemotaktischen Vorgänge mit Zustandsänderungen des Terrains annehmen dürfen. H. D. McCulloch glaubt bei der Röntgenbehandlung tuberkulöser Prozesse eine Erhöhung des opsonischen Index gefunden zu haben. — Ich erwähne ferner den formativen Reiz der Strahlung, an welchem außer dem ultravioletten auch langwelliges Licht beteiligt sein mag, auf die fixen Gewebselemente sowohl des Epitheles als Bindegewebes, wodurch eine Vermehrung der melanogenen Elemente (Basal- und Sternzellen) und bei längerdauernder Einwirkung eine Verdichtung des Hautgefüges veranlaßt wird.

Was endlich die Wirkung der Belichtung auf allgemeine Funktionen anlangt, so wäre der Absorption seitens des Hämoglobines der Blutkörperchen nach dessen für diesen Farbstoff charakteristischem spektralen Verhalten wie auch jener des Serums zu gedenken, wodurch das Blut, außer der Aufnahme metabolischer Produkte von der Keimschichte der Haut her mit Energetik geladen, in den Körper zurückströmt. Den Einfluß der Besonnung auf die Atemreize, die Respiration sowie die Hämatopoëse betreffend, habe ich hierzu kürzlich wieder Stellung genommen, so daß in diesem Referat einige Worte genügen mögen. — Auf Grund der unter verschiedenen Außenbedingungen angestellten Untersuchungen von (alphabetisch) A. Durig, K. A. Hasselbalch, J. Lindhard, H. v. Schrötter, N. Zuntz steht heute fest, daß die Atemmechanik, die Lungenventilation durch die Lichteinwirkung sowohl wie in der Nachperiode derselben in individuell verschiedenem Grade gesteigert wird: ebenso scheint eine Vermehrung der Blutkörperchen bzw. des Hämoglobines auch in geringer Seehöhe zu Recht zu bestehen. Eine exakte Nachprüfung des letztgenannten Verhaltens wäre jedoch geboten. Für beide Vorgänge dürfte neben reflektorischen Momenten (für die Respiration) die Intervention von Abbauprodukten des Eiweißstoffwechsels in Betracht kommen, die einerseits erregend auf das Atemzentrum, andererseits als formativer Reiz auf die Blutbildungsstätten einwirken. Die vom Hämoglobine verschluckte Energie wird bereits auf dem Wege der Zirkulation verbraucht worden sein, bevor das belichtete Blut durch die arterielle Bahn das Knochenmark erreicht. — Ein er-

höhter Zerfall von Erythrozyten in der Körperperipherie dürfte auch bei pigmentierter Haut, wenn deren Epidermis intakt, kaum anzunehmen sein, da die zur Hämolyse erforderlichen kurzwelligen Strahlen an der inneren Grenzschichte derselben nahezu vollständig absorbiert werden. Eine prompte Reaktion dieserart tritt nur in der Quarzeprouvette ein, wie G. Dreyer und O. Hanssen gezeigt haben; jedoch ist bei fehlender Oberhaut und entsprechend intensiver Belichtung eine erhöhte Zerstörung von Blutkörperchen auch im lebenden Gewebe wahrscheinlich. Daß die X-Strahlen diese Wirkung auch in tieferen Texturen auszuüben vermögen, bedarf schon im Hinblick auf den Lezithingehalt der Erythrozyten keiner Betonung. — Nach L. Adler wirken nur die ultravioletten Strahlen und nicht das helle Licht erregend bzw. lähmend auf die glatte Muskulatur der Körpergewebe.

Doch wir wollen den Faden der uns in diesem Referate besonders beschäftigenden Fragen nicht weiter unterbrechen.

Abgesehen von dem mechanischen Schutze, welchen die für Wasserdampf und Gase permeable Haut gewährt, stellt — wie wir oben erörtert haben — die Epithelschichte derselben, namentlich, wenn pigmentiert, einen Strahlen- bzw. Lichtkollektor dar. Dadurch, daß vom Stratum germinativum, insbesondere bei Besonnung, Stoffe erzeugt und in den Organismus abgegeben werden, wird man die Haut aber auch als ein Organ bezeichnen dürfen, das neben der Fähigkeit der Sekretion nach außen — durch die Schweiß- und Talgdrüsen — auch mit einer inkretorischen Funktion ausgestattet ist, die an die aktiven Palisadenzellen des Epitheles geknüpft erscheint. In dieser Auffassung tritt die Keimschichte der Oberhaut in das System der autonomen Drüsen und kann als ein Glied derselben betrachtet werden, worauf auch die Wechselbeziehungen mit anderen Organen dieser Gruppe, wie mit der Nebenniere, den Geschlechtsdrüsen, besonders beim Weibe (Pigmentflecke während der Gravidität) u. a., hinweisen.

Es widerspricht nicht dem Wesen einer Drüse, daß deren Elemente zunächst nicht wie die typischen Zellen eines solchen Organes aussehen, daß deren Produkt nur zum Teile diesen selbst entstammt und das Grundmaterial für das Pigment und dessen Derivate dem kreisenden Blute bzw. dem allgemeinen Saftstrome entnommen wird. Auch andere Drüsen, wie die Glandula maxillaris, beziehen ja ihre Baustoffe aus der Zirkulation, die bei Aktivität jener gesteigert wird. In diesem Sinne dürfte auch, wie schon bemerkt, die durch den photokutanen Reiz bewirkte Vasodilatation, die bei Bestrahlung erfolgende Hyperämie nicht ohne Bedeutung für die Pigmentbildung sein, welche durch die gleichzeitige Erhöhung der

Hauttemperatur gefördert wird. — Auch der Umstand, daß der Haut vor allem sekretorische Funktionen zukommen, kann naturgemäß nicht gegen obige Definition angeführt werden, da ja auch andere Organe des endokrinen Systemes, wie das Pankreas, Sekretionsstoffe im engeren Sinne liefern und mit Ausführungsgängen versehen sind. Was das Stratum germinativum aber besonders charakterisiert, ist außer seinem eigenen Stoffwechsel die Fähigkeit, ein bestimmtes Abbauprodukt der Polypeptide, eine Verbindung des Phenylalanines, an sich zu ziehen, dieselbe unter Oxydation zu einem zunächst stabilen Körper, das Hautmelanin, umzuarbeiten, dieses wieder nach Bedarf abzubauen und aus der Zerlegung resultierende Leukostoffe, möglicherweise auch das Pigment selbst, in gelöstem Zustande an die Zirkulation abzuführen.

Vollziehen sich diese Vorgänge ohne Belichtung latent, mögen sie nur auf die Resorption ungefärbter Spaltungsprodukte beschränkt sein, so erfahren dieselben eine bedeutende und zum Teile sinnfällige Steigerung, wenn der Haut lebendige Kraft in Form strahlender Energie zugeführt wird, deren Schwingungszahl sich in einer Größenordnung über rund 950×10^8 Vibrationen pro Sekunde bewegt. Im Gegensatze zu anderen Drüsen des endokrinen Systemes ist die Funktion der Basalzellenschichte der Haut im wesentlichen eine fakultative, die gewissermaßen erst eines Zuschusses strahlender Energie bedarf, um ihre volle Aktivität zu entfalten und damit auch (s. u.) kurative Wirkungen, sei es mittel- oder unmittelbar, herbeizuführen, vorausgesetzt, daß die Dauer der Belichtung beschränkt, die Intensität (Amplitude) derselben keine zu hohe ist, damit nicht Zytoplasma und Kerne des photosensiblen Apparates selbst geschädigt werden .— Wenn B. Bloch kürzlich den Satz ausgesprochen hat, daß die Basalzellenschichte der Haut die Lichtbeziehungen des Körpers mit der Umwelt vermittelt, so ist dieselbe gemäß meiner Auffassung als inkretorisches Organ, ihre Bedeutung im Rahmen des übrigen autonomen Drüsen- und Nervensystemes noch nicht ausreichend gewürdigt worden.

Dürfte über diesen Zusammenhang kaum mehr ein Zweifel bestehen, so scheint es eine Eigenschaft epithelialer Gebilde überhaupt zu sein, inkretorische Fähigkeiten spezifischer Art zu besitzen, die entweder ständig wirksam sind oder nur bei bestimmten Erfordernissen und durch besondere Impulse aktiviert werden. Ich sehe hier von den bekannten Drüsen mit innerer Sekretion, von den Epithelkörpern der Schilddrüse, dem glandulären Anteile der Hypophyse ab, um nur an das Epithel der Lungenbläschen, das Ependym des Plexus chorioideus zu erinnern. Jenes vermag (Ch. Bohr, J. S. Haldane) wahrscheinlich, auf den Reiz azider Stoffwechselprodukte hin Sauerstoffgas bei absinkender Spannung der Alveolarluft in die Kapillaren zu fördern, dieses elektiv aus dem Blute in

den Arachnoidealraum zu sezernieren, worauf auch anatomische Befunde (W. Hworostuchin) hinweisen.

Wir möchten, je mehr man in die Physiologie latenter Funktionen eindringt, annehmen, daß sämtliche epithelialen Abkömmlinge des Ektodermes, wie vielleicht auch noch andere Derivate desselben — die Ganglien, woran insbesondere N. v. Economo (nach persönlicher Mitteilung) denkt —, mit einem spezifischen Se- bzw. Inkretionsvermögen ausgestattet sind, das fakultativ unter bestimmten Bedingungen betätigt wird, um unmittelbar oder im Wege von Stromschwankungen der sympathischen Nerven örtliche oder entfernte Einwirkungen zu verursachen, wie den epithelialen Zellen auch wieder Impulse seitens anderer endokriner Organe auf den Bahnen der autonomen Geflechte zugehen. Je nach dem Bedarfe, den sich ergebenden Anforderungen an den Organismus, wie bei Muskelarbeit, Sauerstoffmangel, Hyperthermie, Insolation, Infektion u. a., dürften die Drüsen mit innerer Sekretion und deren vegetatives Nervensystem in ihren gegenseitigen, einander hemmenden und fördernden Wechselbeziehungen aktiviert und zu harmonisch sich ergänzender Synergie vereinigt werden.

Wenn oben gesagt wurde, daß die Haut zu den übrigen Drüsen des autonomen Systemes in nahen Wechselbeziehungen steht, so ist ein Hinweis darauf schon durch die klinische Erfahrung gegeben. Insbesondere wissen wir, daß bei Erkrankungen oder funktioneller Schwäche der Nebenniere, aber auch bei Dysthyreoidismus[1]), vielleicht am Umwege über das erstgenannte Organ und besonderer „Nervenstimmung", eine abnorme Pigmentierung des Integumentes auftritt, die sich hinsichtlich ihrer anatomischen Anordnung im Epithele sowie ihrer Färbung nicht vom Lichtpigment unterscheidet. — Wie u. a. namentlich F. S. Marino-Zuco betonte, schien der regulierende Einfluß, welchen die Nebenniere auf die Melaninbildung in der Haut nimmt, mit der ektodermalen Marksubstanz dieser zusammenzuhängen, ohne daß über die bezüglichen Vorgänge, die mögliche Intervention von Zwischenkörpern oder besonderen Fermenten dabei klare Vorstellungen herrschten. Auch wir hatten uns in Anlehnung an die von E. Meirowsky entwickelten Gesichtspunkte die Anschauung gebildet, daß für beide Organe eine ähnliche, in ihrer Hauptstruktur unveränderliche, in ihren Seitenketten reaktionsfähige Grundsubstanz in Betracht kommen dürfte, auf welche katalytische, der Haut einer-, der Nebenniere andererseits entstammende Stoffe im Sinne der Pigment- bzw.

[1]) Ein lehrreicher Fall dieser Art, bei welchem neben fleckenweiser Pigmentierung der gesamten Haut und Sklerodermie ausgesprochene Vermehrung des subkutanen Fettpolsters bestand, ist von L. v. Schrötter (1908) publiziert worden. Über „Hautzustände endokriner Voraussetzung" hat kürzlich wieder G. Nobl eine beachtenswerte Mitteilung gemacht.

Suprareninbildung wechselseitig fördernd und hemmend einwirken. Wir vermochten jedoch der von diesem Autor vertretenen Anschauung nur mit aller Reserve zu folgen, wonach die Propigmente der Haut de norma von einem enzymatischen Produkte der Nebenniere angegriffen, zerstört oder zum Teile zur Adrenalinbildung daselbst verwendet werden.

Die bestehenden Unsicherheiten sind nun durch eine auf Basis chemischer Untersuchung der in Betracht kommenden zyklischen Aminoverbindungen aufgestellte Theorie von M. Guggenheim (1913) im wesentlichen beseitigt worden, zufolge welcher für das Hautpigment und den spezifischen Körper des Markparenchymes der Nebenniere eine gemeinsame Muttersubstanz anzunehmen ist. Es handelt sich hierbei um ein dem allgemeinen Eiweißstoffwechsel entstammendes Abbauprodukt von aromatischer Struktur, wahrscheinlich um die bisher im Organismus noch nicht festgestellte Dioxyphenyl-α-Methylamin-β-Oxypropionsäure, aus welcher nun unter der Wirkung der entsprechenden Organfermente in der Nebenniere einerseits das basische Adrenalin, andererseits als Vorstufe des Pigmentes das Dioxyphenylalanin (α-Aminopropionsäure) von sauerem Charakter und durch weitere Oxydation desselben in der Keimschichte des Integumentes das Hautmelanin hervorgehen würde. — Jedenfalls spricht, wenn man die Konstitution dieser Körper betrachtet, der relativ geringe Unterschied in den Seitenketten für den supponierten Zusammenhang. Auch das Tyrosin (Paraoxyphenylalanin) steht dem gedachten Komplexe sehr nahe und das für diese Verbindung spezifische Ferment, die Tyrosinase, ist nach F. Ransom auch auf das photosensible Adrenalin (Bräunung im Lichte) im Sinne der Entstehung eines melaninartigen Körpers wirksam; und doch weisen die Befunde von B. Bloch auf besondere elektive Beziehungen der oxydativen Fermente zu den einzelnen, nur wenig von einander abweichenden Substitutionsprodukten des Phenylalanines hin. Im Deckepitheme scheint, vorläufig wenigstens, nur das Dioxyphenylalanin durch ein dort vorhandenes oxydatives Enzym mit Sicherheit in eine dunkle Verbindung, das Hautpigment, umgesetzt und dieser Vorgang unter dem Einflusse von ultraviolettem Lichte ganz wesentlich gesteigert zu werden. Das Tyrosin ergab, wie schon bemerkt, im Gegensatz zu anderen Autoren (E. Meirowsky) keine konstanten Resultate. An sich kann es (H. v. Schrötter), in der Quarzeprouvette bestrahlt, bei Gegenwart einer Spur eines Metallsalzes auch ohne Oxydationsmittel — wie Wasserstoffsuperoxyd — schon nach kurzdauernder Einwirkung in eine tiefdunkle Verbindung übergeführt werden.

Je nach dem Bedarfe, der Funktionstüchtigkeit des Hautepitheles einer-, der Marksubstanz der Nebenniere andererseits würden wir uns den Verbrauch, die Verarbeitung der von M. Guggenheim angenommenen Zwi-

schenstufe vorzustellen haben und es auch verständlich sein, wie bei Insuffizienz eines dieser Gewebe eine wechselseitige Überlastung des anderen zustande kommen mag. Insbesondere begreift man, wie bei krankhaften Prozessen der Nebenniere, wie bei dem durch anaplastische Momente oder tuberkulöse Infektion verursachten Morbus Addisoni ein Übermaß melanogener Substanz im Blute, ein „erhöhtes Angebot" (B. Bloch) an das Stratum germinativum der Haut wie auch der Mukosa gegeben sein kann, so daß hier vermehrtes Bildungsmaterial resultiert, welches auch bei fehlender Belichtung unter dem Einflusse des bezüglichen Ferments langsam in Pigment umgesetzt wird. Die dabei erreichte Bräunung kann im Gesicht, aber auch in der Genitalgegend mit ihrem schon physiologisch gesteigerten Stoffwechselbetriebe auch solche Grade erreichen, wie sie — von der Arsenmelanose abgesehen — bei normaler Enzymwirkung sonst nur durch Insolation oder Bestrahlung mit hochaktinischem Lichte erzielbar ist.

Nach vorstehenden Andeutungen hat demnach die Annahme eines hemmenden Einflusses von Abkömmlingen der Glandula suprarenalis auf die Haut und deren Stoffwechsel, namentlich aber einer Genese des Adrenalines aus Spaltungsprodukten derselben wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Die Basalzellen der Haut und die Markzellen der Nebenniere schöpfen vielmehr aus der gleichen Quelle, benutzen anscheinend dasselbe Grundmaterial, um es gemäß ihrer Organeigenart zu besonderen Stoffen zu verarbeiten, die, wenn auch ihrer Struktur noch nahe verwandt, ganz verschiedenen Funktionen dienen. Zweifellos bestehen Wechselbeziehungen beider Gewebe, an denen auch das autonome Nervensystem beteiligt sein wird; die Annahme eines regulatorischen Einflusses der Nebenniere auf die Haut dürfte jedoch zunächst nur in dem Sinne berechtigt sein, daß bei funktioneller Schwäche jener der Chemismus dieser eine Steigerung erfährt. Eine unmittelbare Einwirkung der Produkte beider aufeinander ist bisher nicht erwiesen, immerhin wäre daran in Hinblick auf die Vorgänge bei der Rückbildung des Sonnenpigmentes zu denken und die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß auch Stoffe aus der Zellmetabolie des Epitheles, die Markelemente der Nebenniere und deren sympathisches Nervengeflecht beeinflussen könnten.

Bei Insuffizienz der Nebenniere werden gleichsam jene Stoffwechselprozesse manifest, die, sonst nur latent oder in individueller Abstufung erkennbar, in der Keimschicht der Haut ablaufen. — Durch Besonnung unter dem Einflusse des ultravioletten Lichtes wird die besprochene Hautfunktion, die Metabolie in den Basalzellen maximal; die potentielle Spannung der im Kerne derselben vereinigten Energie gelangt temporär zur vollen Wirkung. Dauernde Insolation, wie in niederen Breiten, hat zu einer konstanten Anpassung der inkretorischen Tätigkeit

des Integumentes (Neger) geführt, die in der Deszendenz bezüglicher Stämme festgehalten wird.

Stellt die Keimschichte der Haut in Gemäßheit obiger Andeutungen eine Drüse dar, deren physikalische und inkretorische Funktion nach erfolgter Pigmentierung maximal wird, so gibt es Menschen mit heller, zarter Haut, blonden oder rötlichen Haaren, einen Typus, wie ihn insbesondere L. Landouzy so treffend charakterisiert hat, die bei Insolation nicht abbrennen, kein Melanin zu bilden imstande sind und, wie die Erfahrungen lehren, keine oder nur geringe Erfolge bei der Lichttherapie aufweisen. Ich habe dieses Verhalten schon früher mit der Disposition zur Tuberkulose in Beziehung gebracht. — Wir möchten uns der Meinung jener anschließen, die die Menschen ursprüglich für pigmentiert halten und als Wiege derselben die warme Zone betrachten, von wo aus die weitere Demigration nach Nord und Süd, in höhere Breiten erfolgte. Der Aufenthalt in klimatisch kalten Regionen, die Notwendigkeit, sich zu bekleiden, hat hier im Laufe der Stammesgeschichte zu einer allmählichen Depigmentierung, zu einer bezüglich Rassen und Völkerschaften variablen, bloß beschränkten Melaninbildung (negroide Formen) geführt. Die Fähigkeit hierzu, die spezifische Hautfunktion, ist jedoch beim Weißen in mit den besonderen Verhältnissen der Aszendenz zusammenhängender Abstufung erhalten geblieben[1]) und auch im vorgerückten Alter wirksam. Es gibt aber Menschen, jene des genannten Typus, bei denen es offenbar an den Vorbedingungen mangelt, welche für die auf erhöhte Belichtung normalerweise einsetzenden Prozesse notwendig sind.

Der Kausalnexus zwischen Lichtenergie und chemischer Reaktion erscheint gestört, es fehlt offenbar ein Glied in der Kette, so daß wohl irritative Vorgänge angeregt, aber kein Hautpigment gebildet wird. Nachdem nun die Vorstufen des Melanines auf Spaltungsprodukten des allgemeinen Stoffwechsels der Eiweißkörper beruhen, dürfte die Ursache nicht in ungenügendem Grundmateriale[2]), sondern im Mangel oder der Inaktivität jenes Fermentes zu suchen sein, das zur Oxydation des chromogenen Komplexes in der Keimschichte der Haut erforderlich ist, worauf auch Befunde von B. Bloch bei Vitiligo hinweisen[3]).

[1]) Bei Vertretern mancher Tierklassen, wie beim Proteus anguineus Laur., dem Grottenolme des Karstes, ist diese Fähigkeit während der Phylogenese dauernd verloren gegangen. — Mit Versuchen über die Wirkung von Dioxyphenylalanin auf Amphibienhaut hat sich kürzlich W. J. Schmidt beschäftigt.

[2]) Immerhin werden wir das bei Tuberkulose mehrfach beobachtete Vorkommen von Alkaptonurie, das auf bezügliche Störungen des Eiweißstoffwechsels deutet, auch hinsichtlich dieser Frage im Auge behalten.

[3]) Die jüngst von A. v. Gröer und seinen Mitarbeitern demonstrierte Reaktion auf Pigmentbereitschaft der lebenden Haut beruht auf den von B. Bloch

Die Unfähigkeit zur Pigmentproduktion würde sich sonach als eine Teilerscheinung allgemeiner konstitutioneller Minderwertigkeit darstellen, die nach meiner Meinung im wesentlichen durch die Insuffizienz enzymatischer Kräfte überhaupt, das Fehlen der für die volle Vitalität notwendigen, so verschiedenartigen Fermente definiert sein dürfte. Auch bezüglich der Lymphdrüsen, deren Abwehrmittel gerade für den Tuberkelbazillus von so hoher Bedeutung sind (J. Bartel u. a.), wird man bei Erklärung der Disposition auf die Schwäche katalytischer Reaktionen daselbst rekurrieren müssen, für welche durch die Feststellung von Peroxydasen (O. v. Fürth und E. v. Czyhlarz), sowie die Wahrscheinlichkeit eines lipo- und wohl auch proteolytischen Fermentes mehrfach Hinweise gegeben sind. Die schon im Keimplasma konzentrierte, späterhin an die Enzyme gebundene potentielle Energie scheint mir in der Deszendenz Tuberkulöser eine Abnahme erfahren zu haben oder die Bildung mancher Fermente, wie beim blonden, eretilen Typus, zu unterbleiben. Als einen Ausdruck dieser minderwertigen Veranlagung, als ein Zeichen der Disposition wird man auch den Mangel der fakultativen Fähigkeit des Stratum germinativum betrachten dürfen, Pigment zu bilden, dadurch die kalorischen und photokalytischen Prozesse in der Haut zu fördern und bezügliche Abbauprodukte mit ihren weiteren kurativen Wirkungen an die Lymphbahnen, den Kreislauf, abzugeben.

Denn wenn auch über eine direkte bakterizide Wirkung der Strahlung namentlich bei anämisierten Geweben (dem klassischen Verfahren von R. N. Finsen) kein Zweifel besteht, wenn wir auch mit Sicherheit annehmen können, daß durch die Insolation mittel- und unmittelbar die Zirkulation in der Haut gefördert, die Chemotaxis angeregt, Lichtenergie durch die Hämoglobinabsorption in den Organismus getragen und kardinale Funktionen desselben, wie die Atemmechanik, die Blutbildung im Wege reflektorischer oder metabolischer Vorgänge, gesteigert werden, so sind es vor allem letztere, an welche auch die therapeutischen Effekte der Bestrahlung gebunden erscheinen.

In dieser Richtung dürfte nun die kurative Wirkung mit jenen Verbindungen zusammenhängen, die für die Bildung des Pigmentes in Betracht kommen, als dessen Vorstufe der chromogene Komplex der aromatischen Aminosäuren, vielleicht eine bestimmt gepaarte Form desselben,

---

festgestellten Befunden. Es wäre wünschenswert, ihr Verhalten an der hellen Haut des blonden „disponierenden“ Typus (wie auch bei entsprechenden Rinderrassen) näher zu untersuchen. Ob dem Papillarkörper im Gegensatze zu den epithelialen Zellagen vor allem reduzierende Eigenschaften zukommen, wie der genannte Autor annimmt, erscheint mir in dieser allgemeinen Fassung nicht spruchreif und bedürfte weiterer sorgfältiger Nachprüfung.

anzusehen ist. Ob es sich hierbei in der Tat um Derivate des Melanines, bezügliche Leukoprodukte oder um Abbaustoffe handelt, die bei Gegenwart des Pigmentes durch Photokatalyse in der Keimschichte der Haut entstehen und resorbiert werden, erscheint noch unsicher und jedenfalls verfrüht — wie dies nunmehr A. Jesionek vertreten möchte —, das Melanin geradezu als den Heilfaktor anzusehen. Nichtsdestoweniger möchten wir entsprechend unserer schon früher entwickelten Anschauungen glauben, daß Verbindungen der obengenannten Gruppe mit den örtlichen Heileffekten, wie auch jenen an entfernter Stelle in kausaler Beziehung stehen, indem sie verändernd auf das tuberkulös erkrankte Gewebe einwirken, eine Entgiftung, „Autovakzination" (H. D. Mc Culloch) desselben herbeiführen und die Bedingungen zu reparatorischen Vorgängen, Proliferation der fixen Elemente mit nachfolgender Bindegewebsneubildung schaffen, durch welche die Bazillen zugrunde gehen.

Vom teleologischen Gesichtspunkt aus mag es als ein günstiger Umstand betrachtet werden, daß die therapeutischen Wirkungen dieserart an einen Komplex geknüpft erscheinen, der sich um das Phenylen bzw. den so schwer zerstörbaren, lichtfesten Benzolring gruppiert, welcher auch mit Bezug auf das über die Muttersubstanz des Melanines einer-, des Adrenalines andererseits Gesagte das Bleibende im Wandel der so mannigfachen Stoffwechselprozesse der Eiweißkörper darstellt, während dessen Seitenketten nach den jeweiligen Erfordernissen wechseln und dadurch den Komplex verschiedenen Bedürfnissen des Organismus dienstbar machen.

Schon die Tatsache, daß das Hautpigment nach der Insolation wieder schwindet, wird in dem Sinne zu deuten sein, daß Derivate desselben resorbiert und in die Zirkulation gelangen, wobei seitens der Lymphdrüsen anscheinend keine Retention bezüglicher Stoffe stattfindet, da man ja nach kräftiger Besonnung Fieberbewegung sowie Albuminurie als Ausdruck einer vorübergehenden Schädigung des Nierenepitheles beobachtet. Außerdem dürfte ein Transport von Pigment durch Wanderzellen erfolgen, da man dasselbe gelegentlich, wie schon G. Schmorl hervorgehoben hat, in den Lymphdrüsen findet. Ob es daselbst abgebaut wird und welche Verbindungen dabei entstehen, ist noch unbekannt. Doch dies nur nebenbei. — Des ferneren spricht auch die bereits von O. Bernhard und E. Rollier gemachte Erfahrung gegen eine direkte, namentlich unmittelbar bakterizide Wirkung des Lichtes, daß nämlich die Heilung auch dann fortschreitet bzw. erst richtig in Gang kommt, wenn eine intensive Pigmentierung der Haut erfolgt ist, die ja ein Durchdringen sowohl kurz- als langwelliger Strahlen auf tiefe Texturen ausschließt. Denn selbst wenn das Licht im Sinne von A. Rosselet durch Fluoreszenz des Pigmentes eine Transformation seiner Aktinität erfahren würde, so daß Wellenlängen

größerer Penetrationsfähigkeit resultieren, so muß durch die Absorption seitens der Melaninschicht eine solche Abschwächung der Intensität eintreten, daß von einer tiefergreifenden Wirkung der Strahlung nicht die Rede sein kann.

Daß es sich bei der Heliotherapie — abgesehen von den lokalen, mehr oder minder direkten Effekten des Lichtes, wie auf offene, von Haut unbedeckte Wunden, der gesteigerten Neurotonik u. a. — in der Tat um die Wirkung photokatalytisch entstandener oder veränderter Abbauprodukte an örtlicher und durch Weitertransport im Wege der Blutbahn auch an entfernter Stelle handelt, dafür kann aber vor allem darin ein gewichtiger Beweis erblickt werden, daß die tuberkulösen Herde unter dem Einflusse der Insolation auch dann ausheilen, wenn diese nicht selbst, sondern andere Hautpartien wie auch der Gesamtkörper bestrahlt und große Flächen zu diesem Zwecke ausgenutzt werden. Auch was eine so oberflächliche Lokalisation wie den Lupus betrifft, ist nunmehr von A. Jesionek gezeigt worden, daß dieser durch Belichtung entfernter Stellen bzw. durch allgemeine Bestrahlung mit der Quecksilberdampflampe zur Ausheilung gebracht wird, was wohl kaum anders als durch im Blut kreisende Stoffe erklärt werden kann, die an der erkrankten Stelle ihre kurative Wirkung entfalten. — Am günstigsten werden naturgemäß, wie dies ja auch in der Praxis der Heliotherapie chirurgischer Tuberkulose geübt wird, lokale Bestrahlungen in Verbindung mit ausgedehnter Insolation des Gesamtkörpers sein.

Besondere Beachtung für die in Rede stehenden Beziehungen verdient ferner der Befund von auch klinisch nachweisbaren Reaktionserscheinungen seitens der Lunge bei Belichtung, im besonderen bei Röntgenbestrahlung, peripherer tuberkulöser Herde (der Lymphdrüsen, der Knochen), die jenen nach Anwendung von Tuberkulin ähnlich sind. Sollten sich diesbezügliche Beobachtungen bestätigen, auf welche namentlich auch H. Iselin hingewiesen hat, so würde dies eine wertvolle Stütze der vorgetragenen Auffassung bedeuten. Ein Hinweis auf die Aktivität bei Bestrahlung der in der Keimschicht sich abspielenden Prozesse und deren kurative Bedeutung wäre endlich auch darin zu sehen, wenn bei fortschreitender Heilung tuberkulöser Infiltrate Abbauprodukte des Melanines, zyklisch oder heterozyklisch gepaarte Aminosäuren, vielleicht auch mit dem Phenolringe gekettete anorganische Säuren in vermehrter Menge im Harne zur Ausscheidnng kämen.

Durch die Erkenntnis, daß die kurativen Erfolge der Strahlentherapie — abgesehen von dem roborierenden Einfluß derselben auf den Gesamtorganismus — nicht an die örtliche Einwirkung des Lichtes geknüpft sind, sondern mit photo- bzw. radiokatalytisch auch an ent-

fernter Stelle entstehenden Körpern zusammenhängen, fordert u. a. zu einem Seitenblick auf die Bedeutung der Insolation solcher Organe, wie insbesondere des Kehlkopfes auf, wohin die Lichtstrahlen nach dem bisher üblichen Verfahren im Wege der Reflexion und demgemäß nur mit verminderter Intensität gelangen. Kürzlich hat wieder E. Pachner über günstige Resultate dieser Anwendungsweise berichtet. — Die solcherart mögliche Wirkung kann schon in Rücksicht auf die feuchte, stark glänzende Oberfläche, wodurch Energetik zurückgeworfen wird, keine sehr eingreifende sein und dürfte im wesentlichen darin bestehen, daß formative Reize unterhalten, Hyperämie der Schleimhaut angeregt und chemotaktische Vorgänge begünstigt werden. Es ist gewiß sehr zweckmäßig, wenn Licht in das Dunkel des Larynx scheint, aber nicht anzunehmen, daß die mittels Spiegel reflektierte Sonnenstrahlung einen destruktiven Einfluß entfalten oder bakterizid wirken kann. Auch durch Benutzung der für die Bestrahlung von Körperhöhlen neuestens in sinnreicher Weise adaptierten Quecksilberdampflampe (H. L. Heusner u. a.) werden sich aus den angedeuteten Gründen nur schwache Reaktionen erreichen lassen. Um bei Rachen- und Kehlkopftuberkulose intensivere Wirkungen zu erzielen, müßte man die Strahlenquellen in den Pharynx bzw. den Larynx selbst verlegen, wie ich dies schon vor Jahren vorgeschlagen habe, ohne daß sich jemand an berufener Stelle, trotz der Wichtigkeit des Gegenstandes, mit diesem technisch unschwer ausführbaren Verfahren beschäftigt hätte, durch welches auch eine präzise Lokalisation der Lichtenergie oder der Radiumwirkung auf den erkrankten Bezirk möglich ist. — Nach den Einblicken, die wir heute besitzen, dürfte jedoch auch bezüglich dieses Organes wie für andere Viszeraltuberkulosen der indirekte Weg erfolgreich sein, wonach durch Bestrahlung größerer Hautpartien Stoffe in den Kreislauf geliefert werden, die auf tiefgelagerte Herde kurativ einwirken. Da wir überdies wissen, daß auf die Halsgegend appliziertes Licht, was den langwelligen Anteil desselben anlangt, in die Luftröhre bzw. den Kehlkopf eindringt, wovon man sich bei der künstlichen Durchleuchtung überzeugen kann, mag die allgemeine Insolation noch insbesondere mit einer solchen der vorderen Halsregion kombiniert werden. Nach dem Eintritt einer ausgiebigen Pigmentierung daselbst würde es sich aber ebenfalls wieder um mittelbare Wirkungen, allerdings an örtlich naher Stelle, handeln. — An ausreichenden Beobachtungen über den Einfluß des Röntgenlichtes bei Kehlkopftuberkulose fehlt es noch.

Welche besonderen Ergebnisse auch das weitere, nunmehr dringend gebotene Studium der bei Bestrahlung der Haut entstehenden Körper liefern mag, welche Stoffe sich hierbei mit Sicherheit werden nachweisen lassen, so möchten wir jedenfalls glauben, daß gewissermaßen im

Mittelpunkte der bezüglichen Prozesse die Aminosäuren (das Alanin), anscheinend in aromatischer Bindung, vielleicht auch als heterozyklisch gekettetes Proteinderivat stehen und in therapeutischer Richtung in Betracht kommen dürften. — Sollte sich im Wege weiterer Forschungen ein engerer Zusammenhang des Pigmentstoffwechsels — wie auch (s. u. anderer radiokatalytisch entstandener Verbindungen — mit den kurativen Einflüssen auf das erkrankte Gewebe erbringen lassen und die pharmakodynamische Wirkung von Derivaten, wie jener des Brenzkatechinkomplexes, festgestellt sein, so könnten sich nach entsprechenden Vorstudien am Tiere auch therapeutische Versuche mit bezüglichen Stoffen am Menschen empfehlen.

In dieser Auffassung, wonach gerade der wesentliche Anteil der Strahlentherapie im indirekten Wege, durch die Wirkung der in der Keimschichte der Haut infolge metabolischer Prozesse gebildeten oder umgeformten und in den Kreislauf gelangten Stoffe zustande kommt, die das tuberkulös erkrankte Terrain auch entfernter Stellen kurativ oder immunisierend (auch H. Grau) beeinflussen, nähert sich dieses Heilverfahren in manchem Sinne der spezifischen Tuberkulintherapie. Vergessen wir nicht, daß auch das Tuberkulin schließlich ein Polypeptid (E. Löwenstein) ist und die Zerstörung der Bazillen nach Anwendung bezüglicher Präparate im Wege fermentativer Prozesse (A. v. Wassermann) erfolgt, die in den Geweben ausgelöst werden. Auch bei Bestrahlung werden Reizerscheinungen an entfernten Herden und offenbar mit diesen im Zusammenhange Fieberbewegung und Veränderungen des Harnbefundes beobachtet. — Die Strahlentherapie stellt ein Heilverfahren dar, das auf der Ausnutzung der photo- bezw. radiokatalytischen Umwandlung endogener Stoffwechselprodukte beruht, während bei der Tuberkulinbehandlung auf den Reiz des Antigenes hin eine Neubildung von Schutzkörpern angeregt wird.

Was im besonderen die Bedeutung der X- bzw. der Röntgenstrahlen anlangt, wie sie zuerst von L. Freund für die Tuberkulosebehandlung in Vorschlag gebracht worden sind, so sei im Vergleiche mit der Lichttherapie im engeren Sinne zunächst ganz allgemein vermerkt, daß bei einer so hohen, lebendigen Kraft, wie sie die X-Strahlen — mit ihren (wenn wir der Wellentheorie folgen) $3-30 \times 10^6$ Trillionen Schwingungen — darstellen, eine solche Steigerung der intramolekulären Spannung erfolgen muß, daß auch feste Atomgefüge gelockert werden und die Wirkung dieser Aktinität sonach eine ungleich größere sein muß als jene der Lichtwellen. Wenn auch hinsichtlich der Röntgenstrahlen ein elektives Verhalten minderwertiger oder anaplastischer Zellen, eine nach variabler Latenz leichtere Zerstörbarkeit dieser gegenüber gesunden Ele-

menten hervortritt, so ist deren Wirkung doch vor allem eine destruktive, durch welche bei intensiver Einwirkung infolge maximaler Steigerung fermentativer und autolytischer Prozesse auch physiologisch vollwertige Zellen, deren Kerne (die Nukleine derselben) angegriffen und demgemäß, abgesehen vom Lezithinabbau, viel weitgehendere Veränderungen mit Bildung reichlicherer Intermediärprodukte herbeigeführt werden können als durch das Ultraviolett und im besonderen das Sonnenlicht.

Demgemäß erfolgt auch die Einschmelzung tuberkulös infizierter Lymphdrüsen oder der Zerfall dieserart erkrankter Herde unter dem Einflusse der X-Strahlen wesentlich rascher als bei Anwendung niederer Aktinität, so daß, wie A. Most, A. Schönfeld mit Recht hervorheben, bei der Behandlung namentlich vorgeschrittener Stadien sogar Vorsicht geboten ist, um trotz Entgiftung des erkrankten Gewebes (H. D. Mc Culloch, 1907, H. Iselin) nicht zugleich auch den Organismus mit toxisch wirkenden Substanzen zu überschwemmen und Resorptionsfieber (Exazerbation) herbeizuführen. Aber gerade dieser Umstand zeigt andererseits wieder, daß auch bei Röntgenbestrahlung Fernwirkungen möglich sind, die auf das Kreisen der radiokatalytisch erzeugten Abbauprodukte zu beziehen sind.

Der Wert dieser Therapie dürfte vor allem in der lokalen Zerstörung liegen, die vermöge der großen Penetrationsfähigkeit der Gammastrahlung und im Hinblick auf die heutige Technik unbeschadet auch auf tiefgelegene Texturen ausgedehnt werden kann, wobei man stets den besonderen Zustand der Haut zu berücksichtigen hat. A. Bacmeister und L. Küpferle haben an Tierversuchen gezeigt, daß unter dem Einflusse der X-Strahlen tuberkulöse Granulationen der Lunge zerstört und fibröse Narben gebildet werden; O. de la Camp, W. Stepp und A. Wirth konnten jüngst wieder über günstige Erfolge beim Menschen berichten. — Die Effekte der Röntgenstrahlung sind durch eine ungleich größere Latenzperiode charakterisiert als die Wirkungen des UV.-Lichtes. Gewiß wird unter dem Einflusse jener auch eine örtliche Hyperämie angeregt und ein formativer Reiz auf die Gewebselemente ausgeübt, Vorgänge, die jedoch sekundär sind und gegenüber der zersetzenden Initialwirkung auf die Strukturen zurücktreten. Die Röntgenstrahlen ermöglichen es, tiefgelagerte Gewebe unmittelbar radiokatalytisch zu beeinflussen, was mit UV.-Licht, einer Energie von bloß 1500×10^8 Schwingungen entsprechend, nicht zu erreichen ist. Die hohe lebendige Kraft der X-Strahlen bedingt jedoch eine vorsichtige Dosierung und gestattet nur eine Anwendung in Intermissionen, während Strahlungen geringeren Potentiales dauernd zur Wirkung gebracht werden können. — Wenn es erst einmal gelungen sein wird, die schädigenden Wirkungen von den äußeren

und inneren Integumenten mit Sicherheit fernzuhalten und präzise dosierend auf bestimmte Gewebe zu lokalisieren, wie dies in hohem Grade bereits auf dem Gebiete der Gynäkologie ermöglicht wurde, so dürften die X-Strahlen in der Tat berufen sein, das therapeutische Agens der Zukunft für Produkte verschiedener pathologischer Dignität zu bilden und damit die Grenzen chirurgischer Interventionen überhaupt ganz wesentlich einzuschränken.

Bei der Besonnung sind der formative Reiz und die destruktive Komponente einander zeitlich nähergerückt, sie gehen nebeneinander einher, wobei letztere wesentlich schwächer ist als die die Gewebselemente akut schädigende X-Strahlung. Scheinen es bei der Insolation, abgesehen von der Wirkung der die Papillarschicht erreichenden langwelligen Strahlen, insbesondere die an die Metabolie der aromatischen Aminosäuren, des Phenylalanines, geknüpften Verbindungen, solche, die dem Melanine nahestehen, zu sein, durch welche die Veränderungen des erkrankten Terrains an lokaler und entfernter Stelle herbeigeführt werden, so beruht der kurative Effekt der Röntgenstrahlen auf viel tiefergreifenden Zerstörungen bzw. auf Stoffen, die mit den chronischen Vorgängen der Pigmentbildung in der Haut und der Resorption entsprechender Derivate nichts zu tun haben. Die Wirkung ist jedoch in beiden Fällen eine ihrem Wesen nach gleiche; sie kommt nicht durch die Übertragung lebendiger Kraft an sich, sondern durch Chemismus unter Intervention verschiedenartiger Abbauprodukte zustande, wobei, was die Strahlungen geringeren Potentiales anlangt, noch mannigfache andere Momente, direkte Reize auf das Hautorgan sowie Reflexe auf vitale Funktionen des Gesamtkörpers unterstützend eingreifen.

Gegenüber den Röntgenstrahlen stellt die Besonnung in der spektralen Energetik, in welcher sie zu uns gelangt, gewissermaßen die beste Mischung, eine so günstige Synergie lang- und kurzwelliger Strahlen (molekularer und atomaler Erschütterung) dar, daß das Licht bei den gleichzeitigen Vorteilen einer erhöhten Kalorik kontinuierlich verwendet und bezüglich seiner formativen Wirkung einer-, seiner milden destruktiven Komponente andererseits entsprechend abgestuft werden kann. Nach erfolgter Pigmentierung vermag man die Sonnenenergie unter Heranziehung großer Hautflächen maximal auszunutzen, wobei die in und unter der Keimschicht ablaufenden thermischen und metabolischen Prozesse fortgesetzt dem Organismus zugute kommen. — Des ferneren bedingt ja die Anwendung der Insolation den Aufenthalt im Freien, so daß sich zur Heliotherapie (O. Bernhard, A. Rollier, ferner E. Malgat, M. D'Oelsnitz, zuletzt A. Breche, L. Backer mit M. Capelle, A. Jesionek u. a.) alle die verschiedenen Einflüsse der anderen meteoro-

logischen Faktoren hinzugesellen, um je nach der Örtlichkeit, in der Höhe, am Meere, ihr stimulierende oder sedative Wirkung zu entfalten. Zu den besonderen Stoffwechselvorgängen in der Haut addieren sich die günstigen Einflüsse des jeweiligen Klimas auf den Gesamtorganismus.

Die Wirkung des UV.-Lichtes in seiner lokalen und allgemeinen Verwendung als Lichtvollbad steht zwischen jener der Sonnen- und X-Strahlung, um sich bezüglich seiner Intensität mehr der letzteren zu nähern. Auch was die kurzwellige Strahlung betrifft, wird eine entsprechende Kombination dieses Verfahrens bezw. der Quecksilberdampflampe einerseits mit der Insolation, andererseits mit der Anwendung der Röntgenstrahlen zweckmäßig sein. Für die wirksame Behandlung tiefgelegener Infiltrate, wie im besonderen jener des Lungengewebes, dürften vor allem letztere in Betracht kommen, um den Rückgang der Granulationen und die Bildung fibrösen Narbengewebes herbeizuführen, während die kombinierte Verwendung des kurzwelligen Lichtes (A. Bacmeister) infolge der dadurch erzielbaren Hauthyperämie gleichzeitig eine Dekongestion der Lunge ermöglicht. — Dem Lichte der Quarzlampe eine besondere Bedeutung zuschreiben zu wollen, wie dies dermalen mit allen Mitteln der Reklame unter dem Titel „künstliche Höhensonne" geschieht, ist unberechtigt und es sollte gegen das Unwesen in dieser Richtung entschieden Stellung genommen werden. Auch die Bezeichnung ist gänzlich verfehlt; denn gerade die Wellenlängen, um welche es sich bei der Quarzlampe handelt, kommen in dem Sonnenlichte, das uns erreicht, auch auf hohen Bergen nicht vor. Daß darin Strahlen von Wellenlängen kleiner als 291 $\mu\mu$ fehlen, bzw. daß ca. 50—60 % des aktinischen Sonnenlichtes von der uns umgebenden Atmosphäre absorbiert werden, ist vielmehr eine Grundbedingung dafür, daß das organische Leben auf der Erde überhaupt möglich wurde. Dem Sonnenlichte viel ähnlicher ist das Kohlenbogenlicht, das, wie auch R. Volk betont, vermöge seiner spektralen Zusammensetzung eine größere Tiefenwirkung besitzt als die Strahlung der Quecksilberdampflampe.

Die Sonnenkuren vereinigen die durch andauernde Photakatalyse bewirkten Stoffwechselprozesse, die durch photokutane Erregung verursachten Reflexvorgänge mit den Vorteilen klimatischer Einflüsse und gestatten optimale Heilerfolge. Nichtsdestoweniger wäre es aber verfehlt, sich darauf allein zu beschränken, und erscheint es vielmehr geboten, in den Sanatorien (wie auch den Fürsorgestellen) alle Mittel bereit zu halten, um unter den günstigsten Außenbedingungen auch maximale, namentlich örtliche Wirkungen durch gleichzeitige, zweckentsprechende Anwendung der Quarzlampe (wie O. Vulpius u. a.) und vor allem der Röntgenstrahlen erreichen und dieserart Heilungsvorgänge beschleunigen zu können. In diesem Sinne wird

man auch rein chirurgische Maßnahmen nicht unterlassen und nicht etwa zuwartend Zeit verlieren, bis ein bereits sichtbarer Sequester unter der Lichtwirkung allmählich ausgestoßen wird, der mit einem passenden Griffe leicht zu entfernen ist. — Außer den Sanatorien für interne und chirurgische Tuberkulose sollen aber auch die Heilstätten für Lupuskranke gerade im Hinblicke auf unsere heutigen, nunmehr gereifteren Anschauungen mit sämtlichen Behelfen zur allgemeinen Strahlenbehandlung und so im besonderen auch für Sonnenbäder unter geeigneten meteorologischen Bedingungen ausgestattet werden.

Wenn auch die Vorgänge bei Einwirkung der verschiedenen Strahlengruppen auf das Gewebe noch nicht erschöpfend erkannt sind, so dürfen wir diesen Abschnitt doch mit dem Satze schließen, daß bei gleichartigem Inzitamente der Chemismus zwar different, der kurative Erfolg aber derselbe ist: effectus et causa principalis sed non actio determinans idem.

Weit ist die Praxis mit ihren unanfechtbaren Resultaten vorangeeilt, die theoretische Erkenntnis muß folgen, um die bestehenden Lücken zu schließen und ein gesichertes Lehrgebäude zu errichten. — In diesem Sinne waren wir bestrebt, nachstehend noch diejenigen Fragen übersichtlich gruppiert zusammenzufassen, deren Beantwortung für ein näheres Verständnis der verschiedenen Beziehungen zwischen der Strahlenwirkung und der Gewebebiologie von Belang ist und dieserart vielleicht neue therapeutische Wege eröffnet. — Es handelt sich im nachfolgenden nicht etwa um allgemeine Gesichtspunkte, sondern um die systematische Verfolgung lösbarer Fragen, deren Richtlinien durch die bisher gemachten Beobachtungen sowie durch bereits feststehende Tatsachen klar ersichtlich gegeben sind.

Meteorologie.

Fortgesetzte Studien des Lichtklimas nach den von (alphabetisch) C. Dorno, J. Dupaigne, A. Langley, W. Schmidt, H. v. Schrötter, J. Vallot, L. Weber, A. Wenger entwickelten Gesichtspunkten mit besonderer Berücksichtigung der jeweiligen geomorphologischen Verhältnisse.

Aufnahme der Licht- und Strahlenmessung mittelst objektiver Methoden in das ständige Arbeitsprogramm der meteorologischen Observatorien.

Ausarbeitung eines expeditiven Verfahrens, um auch auf exponierten Stationen die Bestimmung der Strahlengrößen im absoluten Maße zu ermöglichen [1]).

Physik.

Spektroskopische Untersuchung der Durchlässigkeit bzw. des Absorptionsvermögens der chromogenen aromatischen Polypeptide, wie insbesondere der

[1]) Zur relativen Schätzung der Lichtintensitäten ist jüngst von J. M. Eder ein neues Graukeilphotometer (erhältlich bei der Firma „Herlango“ in Wien III) angegeben worden, das auch für ärztliche Zwecke empfohlen werden kann.

Propigmente und Melanine, unter Anwendung verschiedener Licht- und Strahlenquellen. — Bestimmung der Fluoreszenz dieser Körper; Frage nach einer möglichen Bedeutung derselben als Sensibilisatoren.

Weitere quantitative Bestimmung der Absorption und Penetration der verschiedenen Strahlengruppen (Wärme-, Licht-, Ultraviolett- und X-Strahlen) durch die einzelnen Gewebsarten im Sinne von K. A. Hasselbalch, P. Schmidt u. a., sowie Feststellung der Reflexion energetisch gemessener Strahlung von weißer und pigmentierter Haut bei verschiedenen Inzidenzwinkeln.

Allgemeine Photo- und Radiochemie.

Weitere eingehende Versuchsreihen über die Photo- und Radiokatalyse der verschiedenen nativen und (wie durch Dialyse) denaturierten Proteine des Organismus, womit C. Neuberg, G. Schwarz, R. Werner u. a. begonnen haben. — In Fortsetzung dieser bisher unter normalem Drucke ausgeführten Experimente erschiene es aussichtsvoll, eine Sprengung des Eiweißmoleküles in seine Radikale, eine weitere Zerlegung der Polypeptide durch die Einwirkung kurzwelliger Strahlung bei höherer Spannung und gesteigerter Thermik in einem indiffenten Gase einer-, bei Anwesenheit von Sauerstoff andererseits (im geschlossenen Quarzrohre) zu versuchen.

Behandlung der verschiedenen Proteine mit organischen Katalasen (Oxydasen, Peroxydasen) unter gleichzeitiger Photo- und Radiobestrahlung bei Vermeidung sonst eingreifender chemischer Reagentien.

Physiologische Chemie.

Im Hinblick auf den hier zu erforschenden Zusammenhang — Pigmentgenese, Abbau des Melanines, pharmakologische Wirkung bezüglicher Stoffe — systematische Untersuchungen über die Photokatalyse der Phenylalanin- und Tryptophangruppe bzw. der zyklisch und heterozyklisch geketteten Aminosäuren, Verbindungen, wie sie beim autolytischen Zerfalle der Eiweißkörper im Organismus entstehen und daselbst mehrfach ineinander übergeführt oder in verschiedener Bindung (Alkaptonkörper) ausgeschieden werden.

Revision der Beziehungen des Brenzkatechines und Phenylalanines zu deren chromogenen Derivaten, den Alkaptonkörpern nach den namentlich von O. v. Fürth entwickelten Gesichtspunkten. — Determinierung der bezüglichen Fermentkinetik der absoluten und relativen Spezifität der verschiedenen Oxy- und Peroxydasen (Tyrosinase, Phenolase, Polyphenolase) auf die einzelnen Substitutionsprodukte der genannten Ausgangsstoffe.

Reingewinnung und chemisch-physikalische Charakterisierung der aus den verschiedenen zyklischen und heterozyklischen Verbindungen des Stoffwechsels darstellbaren chromogenen Komplexe, Melanine, im besonderen Versuch der Synthese des aus 3,4-Dioxyphenylalanin als Vorstufe im Gewebe entstehenden Pigmentes (Verwendung des vielleicht aus der Epithelschichte der Haut isolierbaren Fermentes als Oxydationsmittel). — Feststellung der zwischen dem Urochromogen und der Muttersubstanz des „Melanines“ nach M. Weiß möglichen Relationen.

Präzisierung der chemischen Beziehungen des Adrenalines zum Hautmelanine nach dem von M. Guggenheim supponierten Zusammenhange. Versuch der Darstellung des von ihm angenommenen Zwischenkörpers (Dioxyphenyl-α-Methylamin-β-Oxyproprionsäure) und (s. u.) Prüfung desselben im Tierversuche.

Haben wir rücksichtlich des Haut- und des Sehorganes sowie bei Ana-

plasie, im besonderen melanotischen Tumoren (zuletzt T. Matsunaga), das gleiche Melanin oder differente Pigmente anzunehmen?

Darstellung neuer Substitutionsprodukte des Brenzkatechines nach Maßgabe etwa in pharmakologischer Richtung gemachter Beobachtungen. — Auch hierbei dürfte sich Belichtung im Quarzrohre bei Anwendung von Oxydationsmitteln förderlich erweisen.

Studium der besonderen unter der Wirkung der X-Strahlen — Kathoden (α- und γ-)-, Thorium-, Radiumstrahlung — auf die einzelnen Gewebsarten (Lymphdrüsen) an überlebendem und totem Materiale entstehenden Körper. — Revision und Ergänzung der Arbeiten über den Lezithinabbau, die Cholin-Neurinfrage, sowie radiokatalytische Zerlegung der Kernnukleine, des Nukleohistones, mit Bezug auf die Lymphdrüsen.

Anatomie.

Weitere Untersuchungen der histologischen Veränderungen einzelner Texturen insbesondere der Haut (E. Meirowsky, B. Bloch), nach verschiedener, rücksichtlich ihrer Energetik genau determinierter Bestrahlung des lebenden und überlebenden Gewebes Schwarzer und Weißer und hinsichtlich dieser namentlich auch solcher des blonden Typus.

Durchführung dieser Untersuchungen mit und ohne künstliche Färbung bzw. unter Benutzung mikrophotographischer Aufnahmen nach A. Köhler mittelst kurzwelligen (Kadmium-)Lichtes bei starker Vergrößerung. — Gleichgerichtete Untersuchungen nach vorausgegangener vitaler oder postmortaler Anwendung verschiedener, dem Organismus entstammender Propigmente.

Untersuchung der Haut normaler und für Tuberkulose disponierter Individuen mit allen Mitteln zum Nachweise von Oxydasen und Peroxydasen (G. P. Unna und L. Godoletz), sowie der für Melaninbildung in Betracht kommenden Vorstufen. (Die Haut von Individuen des blonden Typus müßte trotz Anwendung des Propigmentes -- Dioxyphenylalanin — nicht oder nur schwach gefärbt werden.) — Unterschiede im Verhalten und der Verteilung der Fermentreaktionen bei unbestrahlter Haut einer-, bestrahlter andererseits.

Zellstudien bei der Rückbildung des Sonnenpigmentes, dem Verschwinden desselben aus der Basalschichte unter Anwendung geeigneter Indikatoren und Farbstoffe. — Studien über die Zerstörung und Wanderung des Pigmentes oder entsprechender Leukoprodukte aus dem Epithelbereiche in die Kutis bzw. in tiefere Schichten dieser und die Lymphdrüsen; Feststellung etwa nachweisbarer Abbauprodukte daselbst.

Untersuchung tuberkulös erkrankter Haut und Subkutis nach Photo- und Radiobestrahlung unter Berücksichtigung des Verhaltens der Oxydasen und des Pigmentes im Hinblicke auf die entzündlichen Vorgänge daselbst.

Kontrolle der geweblichen Veränderungen der durch die verschiedenen Versuchsreihen (s. u.) gewonnenen Präparate.

Physiologie.

Revision der Frage nach der Herkunft aromatischer, im besonderen der zyklisch wie auch heterozyklisch geketteten Aminosäuren, der dabei wirksamen enzymatischen und autolytischen Prozesse sowie der Lokalisation dieser. — Einfluß der Nahrung darauf; Verhalten des Brenzkatechinstoffwechsels bei forzierter Muskelarbeit.

Klarstellung der Wechselbeziehungen zwischen Haut und Nebenniere. — Ausschaltung der Nebennieren (B. Bloch), und zwar an normalen sowie albinoti-

schen Tieren, um die Bildung des Pigmentes, seiner Vorstufen (Dioxyphenylalanin und vielleicht noch andere) in der Haut ohne und bei Anwendung von Bestrahlung zu studieren. (Verhalten dieser operierten Tiere bei Aufenthalt im Dunkeln und unter Belichtung; Einfluß auf den Pigmentreichtum der Nachkommenschaft.)

Versuch der Darstellung von Pigment aus der epithelialen Schichte der Negerhaut, sowie aus dem Integumente der vorstehend behandelten Versuchstiere.

Feststellung der verschiedenen im Hautorgane vorkommenden Fermente und deren Spezifität, namentlich den für die Melaninbildung in Betracht kommenden Propigmenten gegenüber. — Verhalten bezüglicher Enzyme bei parakutaner Einbringung in den Organismus.

Ausbau der zuletzt von A. v. Gröer mit F. A. Hecht und M. Stütz begonnenen Studien über oxydierende und reduzierende Eigenschaften des lebenden Hautorganes mittelst besonderer Injektionsverfahren.

Revision und Präzisierung der qualitativ verschiedenen Katalasen — proteo- und lipolytisches Ferment, Peroxydase (O. v. Fürth und E. v. Czyhlarz) — des lymphoiden Gewebes mit Untersuchung normaler sowie von disponierten und tuberkulös erkrankten Individuen stammender Lymphdrüsen. — Steigerung bezüglicher autolytischer Prozesse durch Bestrahlung.

Injektion von obigen Gruppen entsprechenden Körpern unter gleichzeitiger Verwendung von Oxydasen (sterilen Organextrakten), an normalen und albinotischen Tieren ohne und bei Bestrahlung.

Pharmakologie.

Klarstellung der pharmakodynamischen Wirkung, der noch fraglichen Toxizität der chromogenen Gruppe der aromatischen Aminosäuren, bezüglicher neu gewonnener Verbindungen, wie im besonderen des Dioxyphenylalanines, der Muttersubstanz (nach M. Guggenheim) der Melanine. — Mit näheren Studien über die Wirkung von Extrakten bestrahlter Organe ist von W. Pauli und E. P. Pick begonnen worden.

Untersuchung des gegenseitigen Einflusses (möglicher Hemmung) der Verbindungen dieser Gruppe, sowie auf Adrenalin und andere Produkte des endokrinen Drüsensystemes.

Bei entsprechendem Ergebnisse (fehlender oder geringer Toxizität der mit der Pigmentbildung wie auch dem photo- und radiokatalytischen Zerfall anderer Gewebe — im besonderen der Lymphdrüsen — zusammenhängenden Körper) würden Versuche mit Anwendung bezüglicher Stoffe beim tuberkulös erkrankten Menschen (P. Paterson, H. D. Mc Culloch) gerechtfertigt sein.

Allgemeine Pathologie.

Bedeutung des Pigmentproblemes für die Konstitutionslehre (in Ergänzung der Arbeiten von J. Bartel, J. Bauer u. a.), die Frage der Disposition zur Tuberkulose. Blonder und negroider Typus: bezügliche Vererbungsfragen beim Menschen und Tiere.

Anatomische Veränderungen an tuberkulös erkrankten Herden, der Viszeralorgane (Mensch und Tier), die der Wirkung einer allgemeinen oder lokalen Bestrahlung (Tiefentherapie) ausgesetzt waren.

Bakteriologie.

Kulturversuche des Tuberkelbazillus auf Nährböden, denen photo- und radiokatalytisch zersetzte Proteinkörper, verschieden gekettete aromatische Amino-

säuren, im besonderen Dioxyphenylalanin, Tyrosin und ähnliche Komplexe, sowie Extrakte aus normalen und durch Bestrahlung vorbehandelten Lymphdrüsen — mit Bezug auf deren Schutzstoffe (Protamine, Katalasen) — zugesetzt wurden.

Experimentelle Pathologie.

Frage nach dem Verlaufe (Hemmung oder Förderung) spezifischer Immunitätsreaktionen bei Anwesenheit von photokatalytisch erzeugten Abbauprodukten, wie namentlich der Melanine.

Untersuchungen über die Wirkung bezüglicher Stoffe, vor allem des Brenzkatechines, Phenylalanines und ihrer Derivate, auf gesunde und kranke Gewebe verschiedener Stadien, sowie auf den Verlauf der Tuberkuloseinfektion beim Versuchstiere; Injektion dieser Substanzen, um das erkrankte Terrain zu beeinflussen.

Licht- und Röntgenbestrahlung tuberkulöser Versuchstiere — Oberflächen- und Tiefenwirkung (Hartröhre) —, im besonderen im Hinblick auf die Erkrankung der Lymphdrüsen, der Lunge, ohne und nach Anwendung der genannten Propigmente und Melanine sowie (s. u.) lymphogener Stoffe.

Untersuchung der Wirkung geeigneter sensibilisierender bzw. fluoreszierender Substanzen bei kranken Tieren unter gleichzeitiger Bestrahlung.

Untersuchung der Metabolie des lymphoiden Gewebes bei Bestrahlung; Wirkung bezüglicher Abbauprodukte (Extraktivstoffe) auf den Tierkörper, den Verlauf von Immunitätsreaktionen sowie das Wachstum des Tuberkelbazillus.

Frage nach der Einwirkung des lymphoiden Gewebes, seiner „Schutzstoffe", sowie der daraus durch Photokatalyse erzielbaren Abbauprodukte (Nukleohiston bzw. Nukleinsäuren, Xanthinbasen) auf das Hautpigment (Melanin) und dessen Derivate (Leukopropukte). — Autolysate aus Lymphdrüsen entgiften u. a. das Tetanusantitoxin; für den Tuberkelbazillus (die „Tuberkuline") sind bezügliche Kenntnisse (J. Bartel, E. Bergel) noch unvollständig.

Klinik.

Untersuchungen über das Verhalten der Ausscheidung von Alkaptonkörpern bzw. zyklisch oder heterozyklisch gepaarten Säuren, während und nach erfolgter Pigmentierung.

Untersuchungen über die Metabolie der aromatischen Aminosäuren bei minderwertiger Konstitution, Disposition zur Tuberkulose (lymphoides Latenzstadium), sowie beim Habitus phtisicus.

Abbau und Verankerung bezüglicher Stoffe im Organismus nach per os erfolgter Darreichung.

Untersuchungen über die Phosphorausscheidung bei Radiobestrahlung, im besonderen der Lymphdrüsen im Hinblick auf den Kernabbau, den Chemismus der Nukleine. — Frage nach einer möglichen Albumoseausscheidung durch Steigerung der Fermenttätigkeit der Lymphdrüsen, der autolytischen Prozesse in tuberkulös erkrankten Herden bei Tiefenbestrahlung.

Steht eine absolute Vermehrung der Blutkörperchen und des Hämoglobines bei Belichtung (A. Oerum, C. F. Meyer u. a.) fest und sind außer der Insolation auch andere Strahlungsquellen (A. Hansen) in diesem Sinne wirksam?

Fortlaufende Sammlung, Berichterstattung und Evidenzführung der Erfolge der Photo- und Radiobestrahlung bei Tuberkulose der Viszeralorgane (O. de la Camp, H. Iselin, L. Küpferle, W. Müller, W. Stepp, A. Wirth u. a.), im besonderen der Lunge, des Kehlkopfes, der Nieren, sowohl beim Weißen

als Schwarzen. — Klarstellung der klinisch nachweisbaren, lokalen und allgemeinen Reizerscheinungen bei Haut- und Tiefenbestrahlung Tuberkulöser.

Feststellung der relativen Valenz der einzelnen Strahlungsverfahren für die verschiedenen Formen interner und chirurgischer (im besonderen der Knochen-) Tuberkulose mit und ohne Berücksichtigung der Wirkung anderer klimatischer Momente.

Zusammenfassender Bericht, betreffend den Lupus und periphere Tuberkulose bei Anwendung der verschiedenen Strahlungen an sich und ihren Kombinationen. — Ergebnisse bei Behandlung des erkrankten Herdes einer-, bei Strahleneinwirkung auf entfernte Gebiete (A. Jesionek), den Gesamtkörper andererseits.

Frage nach dem Pigmentschutze bei der Einwirkung hochaktinischer (X-) Strahlen. — Versuche über Belichtung bei bestehendem Ikterus (Bilirubin), sowie nach Anwendung von an sich unschädlichen fluoreszierenden Stoffen.

Familiäre Statistik der Tuberkulose, auch in Rücksicht darauf, inwieweit hierbei der blonde oder brünette Typus vertreten ist und wie sich die Pigmentierung in der Aszendenz verhielt. — Wie ist der blonde Typus mit zarter blasser Haut, hellem rötlichen Haar auf beide Geschlechter verteilt?

Es versteht sich, daß manche der vorstehend angeführten Fragestellungen hinsichtlich der anzuwendenden Arbeitsmethoden die Gebiete mehrerer Disziplinen beschäftigen. Es wird jedoch gerade für ein tieferes Eindringen in die noch nicht näher geklärten Beziehungen von Vorteil sein, wenn Berührungspunkte bestehen und die Lösung einzelner der Fragen von mehreren Forschern in Angriff genommen wird[1]).

Gegenüber den noch herrschenden Unsicherheiten in theoretischer Richtung, deren Aufklärung ein weites Feld fruchtbringender Forschung eröffnet, steht die segensreiche Wirkung des Lichtes bei der peripheren Tuberkulose als eine der wenigen wissenschaftlich gesicherten Tatsachen fest und es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die Licht- bzw. Strahlentherapie mittel- und unmittelbar auch auf die Tuberkulose der Viszeralorgane, der Lunge und damit auf die gesamte Konstitution des Organismus kurativ einwirkt.

Aber die Tragweite, die Bedeutung der Lichttherapie im weitesten Sinne, scheint mir noch immer nicht mit dem genügenden Ernste, mit der — ich möchte sagen — erforderlichen Großzügigkeit erkannt und auch seitens der Allgemeinheit keineswegs voll gewürdigt worden zu sein. Ich will ganz von den weiteren Konsequenzen, der Bedeutung ausreichender Besonnung für unsere Wohnungsanlagen, für den Städtebau, die Orientierung und Breite der Straßen, die Höhe der Häuser u. a. absehen, um

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Ein mir eben (Mai 1920) zugegangenes Referat über „Sonnenlichtbehandlung des Lupus“ von A. Jesionek bewegt sich in ähnlichen Gesichtspunkten, wie wir sie im vorstehenden Texte ausführlich dargelegt haben. — Hinsichtlich eingehender Studien über die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlen- bzw. Radiumtherapie sei schließlich auch auf die umfassenden Bearbeitungen dieses Gebietes durch B. Krönig bzw. F. Gudzent verwiesen.

hier nur insbesondere darauf mit allem Nachdrucke zu verweisen, daß die Bedeutung von Licht und Sonne wenigstens bei der Errichtung von Heilanstalten, Kurhäusern, Spitälern die ihr gebührende Rolle spielen, daß sie, und zwar an erster Stelle maßgebend sein soll bei der Wahl der Örtlichkeiten für Neugründungen. — Ich möchte es geradezu als einen groben Fehler bezeichnen, wenn heutzutage noch andere Gesichtspunkte in dieser Richtung in erste Linie gestellt und die Kardinalforderung nach maximaler Besonnung bzw. Sonnenscheindauer vernachlässigt wird. Selbstredend sollen dabei außer den übrigen klimatischen Erfordernissen auch die anderen Momente, die jeweils bei der Auswahl eines geeigneten Platzes zu berücksichtigen sind, nicht zu kurz kommen.

So dürfte die Sonne nicht bloß physische Wunden, im besonderen die durch den Tuberkelbazillus erzeugten individuellen und sozialen Schädigungen heilen, sondern in der gedachten Auffassung, gleichsam im Dienste weitblickender, humanitärer Bestrebungen, dazu beitragen, auch die gesellschaftlichen und kulturellen Kriegswunden zum Schwinden zu bringen. — Wenn ich zurückgreifen darf, so möge die einleitend erwähnte Sonnenfinsternis, die durch den Krieg eine unerwartet lange terrestrische Ausdehnung erfahren hat, wieder von hell strahlendem Sonnenschein im Kampfe gegen die Tuberkulose, zum Segen der Menschheit, gefolgt sein.

Die Richtlinien der Prophylaxe, der Fürsorgetätigkeit, des Kinderschutzes, der Isolierung Tuberkulöser sind heute ärztlicherseits festgelegt, die Durchführung der bezüglichen Maßnahmen im großen ist Sache der sozialpolitischen Wirksamkeit des Staates und einer entsprechend weitblickenden Finanzverwaltung. Wir Ärzte müssen uns im Kampfe gegen die Tuberkulose, abgesehen von unserer selbstverständlichen Fürsorgetätigkeit, wieder mehr einem anderen Gebiete der Medizin, ich meine im besonderen der Therapie zuwenden, um dort neue Wege zu schaffen, wo es positive Arbeit zum Heile des erkrankten Individuums zu leisten gibt.

Was der minderwertige oder der bereits erkrankte Organismus benötigt, ist unter Voraussetzung von genügendem oxydablen Materiale vor allem erhöhte Dynamik. Durch Besonnung im weitesten Sinne, durch Zufuhr lebendiger Kraft in Form kalorischer und aktinischer Strahlung bei gesteigertem Nahrungsimport[1]) stellt sich die darauf gegründete Tuberkulosetherapie in der Tat als eine energetische dar, die unter Aktivierung

[1]) In dieser Beziehung mag im besonderen auch einer erhöhten Fettzufuhr gedacht sein, die mit einer Aktivierung der lipolytischen Kräfte des Organismus und so vielleicht auch jener der Lymphozyten einhergeht und dieserart gemäß einer von E. Bergel entwickelten, von A. v. Wassermann vertretenen Theorie dazu beitragen könnte, die Abwehrmaßnahmen des Körpers gegen den Tuberkelbazillus durch ein erhöhtes Auflösungsvermögen für die lipoiden Hüllen desselben zu steigern.

der im Organismus vorhandenen Fermente und Katalysatoren mit einer positiven Bilanz für denselben einhergeht, im Gegensatze zu den sogen. spezifischen Maßnahmen, der Verwendung von Antigen, welche Stoffwechselvorgänge mit Ausnutzung bzw. Verminderung der disponiblen Energetik benötigen und Heilungseffekte nur dann erzielen können, wenn die bezüglichen Reserven des Körpers noch ausreichende sind.

Durch die im letzten Dezennium auf der Basis klinischer Beobachtung und wissenschaftlicher Forschung neu gefestigten Tatsachen der Strahlentherapie kehren wir wieder zu jenem Heilverfahren zurück, das bereits in den Solarien des klassischen Altertums geübt, im Laufe der Jahrhunderte, der dogmatischen Schulen, vergessen worden und verloren gegangen ist.

Angesichts der hohen praktischen Bedeutung, der sozialen Notwendigkeit einer endlich erfolgreichen Tuberkulosetherapie ist es Pflicht der Allgemeinheit gegenüber, die hier in Betracht kommenden Fragen nicht mehr als Gegenstand von Spezialforschungen einzelner, sondern als ein Gebiet zn behandeln, dem ehestens eine vielseitige erschöpfende Bearbeitung zuteil werden soll. Die Wege, auf denen man hierbei mit Aussicht auf einen weittragenden positiven Erfolg wird fortschreiten können, sind nach den obigen Andeutungen nunmehr klar vorgezeichnet. Die Zeit tastender Versuche ist vorüber, die Sonnenbehandlung, die Strahlentherapie hat keine Schein-, sondern tatsächliche Erfolge zu verzeichnen. Es erweist sich demgemäß heute dringend geboten, den inneren Zusammenhang durch logisch sich ergänzende Versuchsreihen zu vertiefen und dieserart mit vereinten Kräften zu einem gesicherten Einblicke in die durch die Photo- und Radiodynamik im Organismus erzielbaren Vorgänge und damit zu einwandfreien Schlußfolgerungen in therapeutischer Richtung zu gelangen. — Die Aufgabe übersteigt die Leistungsfähigkeit des einzelnen; nur durch Zusammenwirken des Klimatologen, des Chemikers, des Physio- und Pathologen, des Klinikers wird eine expeditive Förderung der angeregten Gesichtspunkte und der daraus für die Strahlentherapie sich ergebenden Maßnahmen möglich sein, was um so notwendiger erscheint, als ja die anderen aktiven Heilverfahren der Tuberkulose, wie insbesondere die Antigentherapie — von dem hohen diagnostischen Werte des Tuberkulines und seiner Partigene abgesehen —, bisher keine vollwertigen Ergebnisse geliefert haben und wohl kaum werden herbeiführen können. Durch die Insolation des Körpers, die dadurch angeregten metabolischen Vorgänge in den Geweben wird gleichsam Sonnenenergie gespeichert, die nicht nur dem erkrankten Individuum, sondern infolge ihres kurativen Effektes auch dessen Deszendenz zugute kommt.

Es ist hier eine Aufgabe zu erledigen, die der Mühewaltung der Besten, der Förderung seitens des Staates würdig erscheint.

Aus der chirurgischen Abteilung der kantonalen Krankenanstalt Aarau.

Zur konservativen Behandlung der Bauchfelltuberkulose mit Röntgenstrahlen.

Von

Dr. E. **Bircher**, Chefarzt.

In seinen Ausführungen über die Therapie der Bauchfelltuberkulose schreibt Kleinmann: Es ist zuzugeben, daß vorläufig sowohl das Serum wie die Strahlentherapie nicht als souveräne Mittel gegen die Bauchfelltuberkulose zu betrachten sind (wenn er auch darüber selber gar keine persönlichen Erfahrungen besitzt).

Kleinmann will die exsudativen Formen nur operativ behandeln, wenn die interne Medikation versagt hat und der Aszitis stationär geblieben ist. Die Operation der Peritonitis adhaesiva wird abgelehnt und nur bei Ileuserscheinungen der Operation das Wort geredet, eine Ansicht, der man nur dann beipflichten kann, wenn lediglich die ganz schweren Formen der Peritonitis tuberkulosa damit verstanden sind.

In einer einläßlichen Arbeit haben wir schon im Jahre 1907 die Frage der Peritonitis tuberculosa abgehandelt und in der Abhandlung ein neues Verfahren empfohlen, das der

Röntgentherapie.

Wir geben gern zu, daß der damalige Stand der Technik der Röntgentherapie ein nur tastendes Verfahren zuließ, und daß speziell die Messung der Dosen eine mehr als primitive war, man war dabei meist rein nur auf die klinische Beobachtung angewiesen, ob Erytheme auftraten oder nicht. Sie wurde vom Jahre 1899—1906 in 28 Fällen angewendet, und zwar wurden zwei große Gruppen unterschieden:

a) Fälle, bei denen die Röntgentherapie in Kombination mit der Operation angewendet wurde. Es waren 16 Fälle, von denen 43% geheilt, 31% gebessert und 25% gestorben sind. In 75% konnte ein augenscheinlicher Erfolg erzielt werden.

Es ging aus der Kasuistik klar hervor, daß der Strahlentherapie auch nach der Operation ein die Heilung unterstützendes Moment innewohnt, und daß speziell das Auftreten eines neuen Aszitis verhindert werden oder ein nach der Operation aufgetretener zum Verschwinden gebracht werden kann.

b) 12 Fälle, bei denen nur die Röntgentherapie angewendet wurde. Darunter fanden sich Fälle, die der operativ schwer zugänglichen

adhäsiv-plastischen, zum Teil käsigen Form angehörten und geheilt wurden, ebenso einzelne schwere nach der früher ausgeführten Operation aufgetretene Rezidivfälle waren dabei vorhanden. In über 50% der Fälle konnte ein günstiger Einfluß konstatiert werden.

Wir kamen damals auf Grund unserer Erfahrungen zu folgendem Schlusse:

1. Primär sollten mit Röntgenstrahlen nur diejenigen Fälle behandelt werden, die

a) an einer adhäsiv-plastischen Bauchfelltuberkulose leiden, bei der eine Operation wenig Aussicht auf Erfolg bietet;

b) kachektische Fälle, die nicht operiert werden können, oder die Operation verweigern.

2. Sekundär empfehlen wir nach der Operation die Bestrahlung

a) bei denen das nach der Operation auftretende Exsudat nicht bald schwindet;

b) bei denen ein Rezidiv aufgetreten ist.

Wir haben uns seit 12 Jahren im allgemeinen an diese Indikationen gehalten, sie aber in dem Sinne erweitert, daß wir alle Fälle die der Operation unterzogen worden sind, einer Bestrahlungskur unterwerfen.

Die Bestrahlungstherapie hat den Vorteil, daß sie nach einem roborierenden Spitalaufenthalt auch ambulant durchgeführt werden kann. Diese Prozedur kann in leichten Fällen überhaupt durchgeführt werden.

Als wir im Jahre 1907 mit diesem unserm Vorschlag zur Therapie der Bauchfelltuberkulose, wie sie von meinem Vater seit 1899 versucht worden war, an die Öffentlichkeit traten, wurde derselbe im großen und ganzen abgelehnt, um dann wieder ein paar Jahre später von neuem entdeckt zu werden, als die Hochflut der verschiedenen Formen der Lichttherapie über uns hereinbrach, nun aber auch sofort die auf Grund der Erfahrungen scharf begrenzten Indikationen überschwemmte, die Behandlungsdauer dadurch verlängerte, oft zu Mißerfolgen führte, indem wahllos alle Formen der Bauchfelltuberkulose von vornherein bestrahlt wurden.

Bei den Fällen mit großen Exsudaten ist die Bestrahlung von vornherein aus technischen Gründen nutzlos, da die Menge des Exsudates die Strahlenmenge absorbiert und gar nicht auf die Veränderungen des Bauchfells einwirken läßt.

Wetterer sah, wie Spacht in einem Falle von Genital-Peritoneal-Tuberkulose, bei dem der Zustand ein ganz bedenklicher war, durch kurzdauernde Bestrahlungen einen vollen Erfolg. Speziell war auffallend, wie die sonst so schwer heilbaren Bauchfell- und Darmfisteln durch die Behandlung der Heilung überführt werden konnten. Ähnliches sah Fränkel, den die Heilung des Allgemeinzustandes und Zunahme des Körpergewichts

überraschte. Auch **Freund** berichtet aus der Garréschen Klinik über gute Erfolge, bei denen neben dem Aszites auch tumorartige Massen verschwanden, unter relativ geringen Dosen (2—5 Einheiten).

Auch **Wederhacke** betrachtet die Strahlenbehandlung als geradezu ideale Behandlungsmethode. **Eysner** war in der Lage, über mehrere Fälle zu berichten, die er bestrahlt hatte und die ein sehr gutes Resultat aufwiesen.

Ähnliches berichtet **Runge**.

Kümmel-Hamburg konnte sich 1913 ebenfalls von den guten Erfolgen dieser Methode überzeugen, „die allerdings noch keine allgemeine Verbreitung gefunden habe".

Es hat dann **Falk** versucht, die Röntgentherapie dadurch zu vereinfachen, daß er empfahl, direkt anschließend an den Eingriff bei geöffnetem Peritoneum die Bestrahlung auszuführen, um so den Leuten die langwierige Nachbehandlung zu ersparen. Er meint, daß die vielleicht früher etwas komplizierte Behandlungsmethode die Ursache gewesen sei, daß das Verfahren keine weitere Verbreitung gefunden habe. Wir glauben nicht, daß dem so sei, sondern vielmehr ist die Ursache in der geistigen Trägheit derer zu suchen, die allen Neuerungen zunächst einmal Mißtrauen entgegenbringen.

Tabelle.

	Operierte und nachbestrahlte Fälle:				Nur bestrahlte Fälle:				
	Geh.	Geb.	Gest.	Total	Geh.	Geb.	Gest.	Total	In toto
Plastisch-adhäsive Form: a) Krankenhausbehandlung	16[1])	8[1])	2[2])	26	15[3])	12[3])	2[2])	29	55
b) Ambulante Behandlung					15	12	1	28	28
									83
Exsudative aszitöse Form: a) Krankenhausbehandlung	18	8	1	27	8	3	—	11	38
b) Ambulante Behandlung					19	14	1	34	34
									72
Insgesamt:				53				102	155

Es sind seit dem Erscheinen unserer Arbeit 155 Fälle wegen Tuberkuloseperitonei, teils im Krankenhaus, teils auch ambulant behandelt

[1]) 4 Fälle von Appendizitistuberkulose.
[2]) 1 Fall komplett mit Lungen-, 1 mit miliarer Tuberkulose.
[3]) Je 2 Fälle Genitaltuberkulose.

worden. Wenn immer möglich, wurden die Fälle nachuntersucht, was bei unserer relativ konstanten, im allgemeinen wenig flottierenden Bevölkerung wohl möglich ist. Einige Fälle wurden späterhin infolge anderer Umstände neuerdings operiert (Magenaffektion, Appendizitis) und wiesen dabei die schönsten Heilresultate — auch anatomischer Natur — auf.

Alle Fälle, bei denen eine stärkere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens vorhanden war und eine roborierende Diät sich als nötig erwies, wurden der Krankenhausbehandlung unterworfen, indem wir von dem Standpunkt ausgingen, daß die tuberkulösen Affektionen nur mit einem kombinierten Verfahren allgemeiner und lokaler Therapie angegangen werden sollten, und daß auch allgemein wie lokal verschiedene Methoden kombiniert werden können, wenn auch nicht müssen. Neben den diätetischen Maßnahmen haben wir bei der allgemeinen Therapie sowohl das Rosenbachsche und das Marmoreksche Serum zur Verwendung gebracht, wir sahen davon aber ebensowenig unmittelbare Erfolge wie mit der Antigentherapie von Deyke-Much.

Lokal mußte von der gebräuchlichen Schmierseifenbehandlung abgesehen werden, da diese die Haut für die Röntgentherapie allzusehr empfindlich machte und die Gefahr von Verbrennungen ganz erheblich steigerte. Dagegen erschien uns die Verwendung der künstlichen Höhensonne (Quarzlicht) von nicht zu unterschätzendem Werte.

Die Kombination: Operation und Strahlentherapie möchten wir unter keinen Umständen entbehren. Der Operation wurden bei gesicherter Diagnose alle aszitösen Fälle unterworfen, wenn der Aszites zur Raumbeengung geführt hatte, oder wenn er länger als 3—5 Wochen alt war. Wir können in dieser Richtung nicht ganz die Ansicht Gelpkes teilen und haben eine spontane Resorption des Aszites nach dieser Zeit nie auftreten sehen.

Zudem ist die Wirkung des operativen Eingriffs bei wenigstens 50 bis 60% der aszitösen Formen eine so gute, den Heilungsverlauf beschleunigende, daß schon aus diesem Grunde der alte Aszites abgelassen werden sollte. Dazu kommt, daß er oft einen derartigen Umfang annimmt, daß er lebensbedrohend wirkt und abgelassen werden muß. Trotz alledem bleiben noch etwa 40% Fälle übrig, bei denen auch die Operation nicht den Erfolg in gewünschtem Umfange bringt, sondern der Aszites von neuem auftritt.

Gerade in diesen widerspenstigen rezidivierenden Fällen hat nun die Röntgentherapie recht gute Erfolge aufzuweisen gehabt, und noch eine schöne Anzahl von Fällen, darunter gerade von den schwersten noch zur Heilung bringen können. Wie aus unserer statistischen Tabelle hervorgeht, ist dann auch die Mortalität der Operation eine auffallend geringe geworden: 4%. Wir möchten dieses günstige Resultat

dem in der Nachwirkung die Operation so günstig beeinflussenden Röntgenfaktor zuschreiben, der ja scheinbar nicht nur eine lokale, sondern auch eine allgemeine Wirkung ausübt. Dazu kommt, daß die Behandlungsdauer durch das Röntgen sichtlich eine Abkürzung erfährt.

Diejenigen Fälle exsudativer Form aber, die leichten Grades sind, bei denen temporär und klinisch die Indikation zur operativen Behandlung noch nicht besteht, können primär der Röntgentherapie unterworfen werden, wie unsere Statistik der ambulant behandelten Fälle nachweist. Es waren dieses alles Fälle mit einem geringen, wenn auch deutlich nachweisbaren Exsudat, das ja wohl auch auf andere Maßnahmen hin zurückgegangen wäre, sicher aber auf die meist als einziges Heilmittel durchgeführte Röntgenbestrahlung außerordentlich glatt reagierte. Von mehreren Ärzten sind uns sukzessive einige Fälle zur Bestrahlung zugeführt worden, da sie das so einfache Verfahren sehr befriedigt hatte. Die ambulante Durchführung dieser Therapie läßt sich ähnlich wie bei den Lymphomen durchführen, und bedeutet für die Patienten eine wesentliche Ersparnis an Zeit und Geld. Zudem fällt der nicht allzu angenehme Krankenhausaufenthalt fort.

Wie aus unserer Statistik hervorgeht, gruppieren wir die Peritonitis tuberculosa in die zwei großen Abteilungen der exsudativ-aszitösen und der plastisch-adhäsiven Form. Weitere Unterabteilungen sind theoretisch interessant, praktisch jedoch für die Diagnose höchst überflüssig.

Diese beiden Gruppen lassen sich mit Sicherheit scharf klinisch unterscheiden, die anderen nicht. Therapeutisch müssen sie denselben Maßnahmen unterworfen werden. Warum die Bauchfelltuberkulose in dem einen Fall diese, in dem anderen jene Form annimmt, ist bis jetzt noch nicht geklärt. Beide scheinen als selbständige Form aufgefaßt werden zu dürfen und zu der Konstitution des Trägers in gewisser Beziehung zu stehen.

Die Diagnose der adhäsiv-trocken-plastischen Form ist naturgemäß schwerer zu stellen als die der exsudativen Form. Doch ist auch sie bei genauer Anamnese und beim Abwägen aller klinischen Erscheinungen recht oft doch zu erkennen.

Noch öfters aber tritt sie als Nebenbefund in Erscheinung bei abdominellen Operationen, so vornehmlich bei chronischer Appendizitis, bei Hernien, bei Urogenitalaffektionen, sei es, daß sie mit diesen Affektionen verwechselt wurde, sei es, daß sie eine solche Affektion vortäuschte.

Mit der Appendixtuberkulose findet sich sehr oft eine leichte beginnende Kökaltuberkulose verbunden, die in ihrem Prozesse noch nicht so weit vorgeschritten ist, als daß sie mit radikaler Resektion behandelt werden müßte. Gerade die leichteren Fälle von Ileokökaltuber-

kulose wie die Nebenbefunde eines Tuberkulose-Bruchsackes bei den Hernien, sind sehr dankbare Objekte für die Röntgentherapie, ebenso die verschiedenen Formen von Genitaltuberkulosen und Tuberkulosen des uropoetischen Systems.

Im allgemeinen reagieren die plastisch-adhäsiven Formen nicht so prompt auf den operativen Eingriff, wie die aszitösen Formen, weil das entlastende Moment der Entleerung des Aszites fehlt. In diesen Formen empfiehlt es sich nach Stocker die Bauchhöhle mit Jod auszutupfen und sekundär die Röntgentherapie anzuschließen. Die Erfolge sind hierbei noch unstreitig bessere, als bei der feuchten Form. Speziell bei jüngeren Individuen erhält man ganz überraschende Erfolge. Ich habe mehrfach Personen zu behandeln gehabt, die anderwärts mit dem Befunde einer Tuberkulose-Peritonitis laparotomiert worden waren, aber doch nicht so recht Fortschritte zeigten. Die Röntgentherapie zeitigte bei ihnen einen rasch einsetzenden, günstigen Einfluß. Auch hier zeigt sich, daß die Bestrahlung einen die unmittelbare Mortalität herabsetzenden Einfluß ausübt. Wenn wir in dem Urteil über die nur bestrahlten Fälle etwas zurückhaltend gewesen sind, so liegt dies daran, daß dort immer noch ein diagnostischer Fehler vorliegen kann. Diese Formen lassen sich ambulant noch wesentlich günstiger behandeln als die feuchten.

Zu den geheilten Fällen haben wir überhaupt nur diejenigen gerechnet, die wir bei einer Nachuntersuchung vollkommen beschwerdefrei und auch objektiv ohne krankhafte Zeichen fanden. Zu den Gebesserten wurden die als aus der Kur gebessert Entlassenen gerechnet, die mindestens ein Jahr beschwerdefrei und klinisch geheilt waren und die nur brieflich ihren Befund mitteilten. Von genau 70% konnten wir so Auskunft erhalten, während von der Fragebogenaufzeichnung „Verstorben" keine zurückkamen.

Speziell möchten wir darauf hinweisen, daß die bestrahlten Fälle sozusagen nie zur Fistelbildung neigten, im Gegensatz zu den unbestrahlten Fällen und daß etwaige Fisteln durch die Bestrahlung äußerst günstig beeinflußt wurden und Heilungstendenzen aufwiesen.

Der Heilungsverlauf nach der Operation wurde durch die Bestrahlung wesentlich abgekürzt.

Technik.

Für die Bestrahlung verwenden wir ausnahmslos einen neueren Klingelfuß-Apparat, an den wir den Wintzschen automatischen Regenerierapparat angeschlossen haben. Zur Messung verwenden wir das Klingelfußsche Sklerometer, das ausgezeichnete Dienste leistet, daneben wird aber regelmäßig zur Kontrolle und Sicherheit das Verfahren von Sabouraud-

Noiré angewendet. Wir haben alle Röhren durchprobiert und bedienen uns vorzugsweise der Gundelachschen Röhre und jetzt der Müllerschen (selbsthärtenden) Siederöhre, die sehr zuverlässig arbeitet.

Früher hatten wir in primitiver Weise den diagnostischen Apparat angewendet und je nach der Härte der Röhre in empirischer Weise die Zeitdauer der Bestrahlung festgesetzt. Die einfache, unsichere und auch gefährliche Methode hat einem exakten Verfahren Platz machen müssen. Als Filter wurde vorzugsweise 3 mm Aluminium, ausnahmsweise auch Kupfer angewendet.

Im allgemeinen wurden pro Sitzung 4 Felder verabreicht, pro Feld wurden 10 X dosiert, ganz ausnahmsweise wurde diese Dose auf 20 X, in zwei Fällen auf 30 X erhöht. Unter 4 Felder wurde nur bei leichten, darüber (6—8 Felder) nur bei ganz schweren Fällen gegangen. Nach jeder Sitzung wurde eine Pause von wenigstens 3 Wochen gemacht, dann gewöhnlich wieder dieselbe Dose verabfolgt.

Drei Viertel der Fälle konnten so in schon 3 Sitzungen innerhalb $2^1/_2$—3 Monaten geheilt werden. Einige Fälle bedurften 4, einige 5—6 und fünf Fälle 8—10 Sitzungen.

Die auf diese Weise verabreichte Gesamtzahl der Dosen betrug durchschnittlich 50—300 X, wobei das Mittel bei 120 stand. Einige Fälle erhielten bis 400 X, drei bis 500 X und ein Fall in 10 Sitzungen 960 X bis zum vollendeten Erfolge.

Schwere Verbrennungen sahen wir keine, leichtere Epidermisabschilferungen, aber ohne Exkoriation der Haut mit stärkerer Pigmentierung traten öfters ein.

Auf Grund unserer Erfahrungen glauben wir daher neuerdings berechtigt zu sein, die Behandlung der Bauchfelltuberkulose mit Röntgenstrahlen, sowohl als selbständige Methode als auch kombiniert mit anderen Verfahren, empfehlen zu können.

Aus der Prinzregent Luitpold-Kinderheilstätte Scheidegg im Allgäu.

Beiträge zur Heliotherapie der Tuberkulose im deutschen Hochgebirge.

Von

Oberarzt Dr. **Kurt Klare,** leit. Arzt der Anstalt.

(Mit 3 Abbildungen.)

Wie jede neue Lehre in der medizinischen Wissenschaft, hatte auch die Heliotherapie bei ihrer Einführung harte Kämpfe zu bestehen. Ihre im Extrem begeisterten Anhänger, die in ihr fast ein Allheilmittel sahen, sind durch die großen Erfolge in der Behandlung der Tuberkulose zu einer ruhigen überzeugten Auffassung von ihrer Heilwirkung und deren Grenzen gekommen, und die Gegner mußten verstummen, da sie sich der Wirklichkeit der Tatsachen nicht verschließen konnten. Es handelt sich in der Heliotherapie überhaupt nicht um eine „neue" Heilmethode — sie hat vor Jahrtausenden bestanden und fand damals im religiösen Kult zweifellos weite Verbreitung: neu an ihr ist heute: die wissenschaftliche Begründung der Heilerfolge gesucht und ausgebaut zu haben. Im Altertum stand der Lehre nur die Empirie zur Seite und ihre ersten Gegner von heute suchten ihr gerade die Wissenschaftlichkeit der grundlegenden Idee streitig zu machen. Es bedurfte der Energie und der Ausdauer ihrer Gründer Bernhard und Rollier, allen Anfeindungen zum Trotz unentwegt und rastlos weiter zu arbeiten und die Lehre zum Siege zu führen. So stammten die ersten Erfolge der Insolation von der Höhe der Schweiz, in der die beiden Forscher ihre Erfahrungen sammelten und der Öffentlichkeit übergaben.

Es war verständlich, daß sehr bald die Frage aufgeworfen wurde, ob nicht durch die Sonnenbehandlung in der Ebene die gleichen Erfolge erzielt werden könnten wie im Hochgebirge und eine Anzahl eben gelegener deutscher Heilstätten begann bald die Behandlung nach gleichen Grundsätzen aufzunehmen. Es bot sich mir Gelegenheit, an Anstalten in beiden Lagen Erfahrungen zu sammeln und wenn ich deshalb nach meinen eigenen Beobachtungen ein subjektives Urteil abgeben darf, so möchte ich nicht bestreiten, daß auch durch die Insolation in der Ebene, wenn alle sonstigen erforderlichen Bedingungen für die Lage und Einrichtungen von Anstalten gegeben sind, wohl Erfolge erzielt werden können. Aber ich muß anderer-

seits behaupten, daß das Hochgebirge für die Heliotherapie Vorzüge bietet, die auch von der günstigst gelegenen und best eingerichteten Anstalt der Ebene nicht erreicht werden können. Abgesehen von der Verschiedenheit der Sonnenstrahlen, ihrer Dauer und Intensität namentlich im Winter gegenüber der Ebene, bringt die Höhenlage einer Anstalt vor allem Vor-

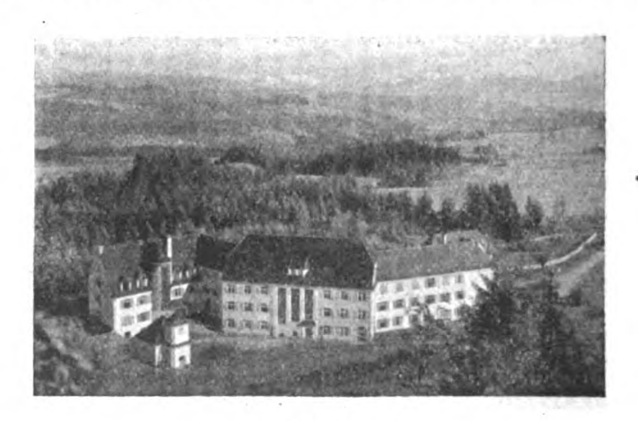


Abb. 1.

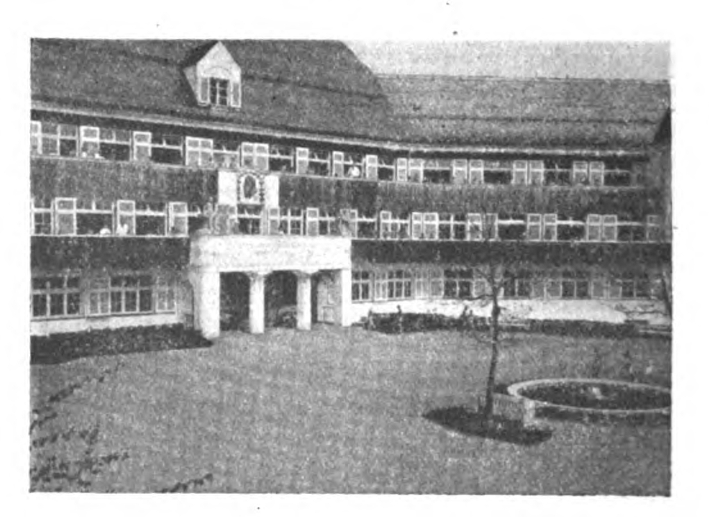


Abb. 2.

teile des Klimas, das mit seinen zahlreichen Einzelfaktoren wesentlich günstiger auf den tuberkulösen Organismus einwirkt als das Klima des Flachlandes.

Unsere Heilstätte — erbaut aus den Geldbeträgen der Volksspende zum 90. Geburtstag des Prinzregenten Luitpold von Bayern — liegt in

einer Höhe von 1000 m im bayerischen Allgäu oberhalb des Ortes Scheidegg auf dem sich von Röthenbach bei Lindau nach dem Pfändergebiet über Bregenz erstreckenden Höhenrücken. Am Fuße eines etwa 60 m hohen Bergrückens, unmittelbar am Waldrand erbaut, liegt das Gebäude geschützt mit der Hauptfront nach Süden. Die Anstalt selbst ist im überragenden Terrassensystem mit vorgezogenen Seitenflügeln — zum Windhalten — erbaut. Von besonderer Bedeutung für eine Tuberkuloseheilstätte in heutiger Zeit ist eine eigene Ökonomie, die oberhalb der Heilstätte nach modernsten Prinzipien angelegt ist und uns in den Stand setzt, unseren Patienten ständig eine ausreichende, vor allem aber fettreiche Ernährung zu geben. In den kärgsten Tagen der Kriegs- und „Friedens"zeit haben wir mit Schwierigkeiten der Ernährung nicht zu kämpfen gehabt.

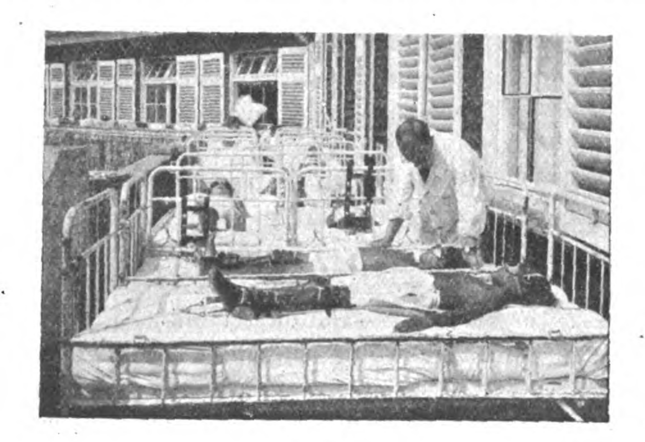


Abb. 3.

Klimatologisch ist die Lage der Anstalt äußerst günstig: frische staubfreie Luft, Windstille, fast völlige Nebelfreiheit und starke Besonnung auch im Winter sind als klimatische Faktoren unserer Höhenlage zu nennen. Die nachfolgenden kurzen Tabellen geben einen Überblick über die durchschnittlichen Monats- und Jahrestemperaturen.

Monate:	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
Mitteltemp.	-1,7	-0,6	1,9	5,6	10,9	14,4	15,9	15,7	11,9	7,4	2,4	-0,7
Mittl. Max.	1,2	1,8	4,9	8,4	14,2	17,9	19,3	19,4	13,3	9,9	3,9	5.6
Mittl. Min.	-5,9	-5,3	-2,8	1,3	5,5	9,4	11,2	11,3	8,4	4,2	-1,1	-4,2

Jahr: Mitteltemp. 6,9. Mittl. Max. 9,9. Mittl. Min. 2,7.

Die Sonnenscheindauer wird seit 1918 mit dem Campbel-Stokeschen Glaskugelheliographen gemessen. Leider ist der Autograph seinerzeit so aufgestellt, daß er nur die Sonnenscheindauer des speziell gewählten Auf-

Beobachtungen über Sonnenscheindauer:

		Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	
Sonnenscheindauer nach Stunden:	1918	125,0	126,0	140,0	101,25	221,50	159,75	200,75	190,5	137,0	82,25	95,50	44.25	1640,45
	1919	43,3	76,15	97,45	114,50	255,35	223,35	169,50	251,5	199,4	105,45	48,15	54,35	1622,15
Tage im Monat mit Sonnenschein:	1918	23	24	28	20	29	22	24	30	28	18	21	13	
	1919	16	17	20	20	28	26	25	29	24	19	13	11	
Längste Sonnenscheindauer:	1918	8	8	10,5	10	13	13	13	12,5	11	10	8,5	7,5	
	1919	6,40	8,55	9,50	11,10	12,30	12,55	12,25	12,0	11,20	9,50	4,3	6,55	

stellungsortes (Liegehalle der nicht bettlägerigen Patienten) und nicht die eigentlichen Sonnenscheinstunden Scheideggs gibt, was ich bei der beistehenden Tabelle zu berücksichtigen bitte. Wir werden den Heliographen demnächst umstellen lassen und in einer späteren Arbeit an Hand exakter meteorologischer Beobachtungen über die klimatischen Verhältnisse Scheideggs berichten.

Die Technik der bei uns geübten Heliotherapie stellt sich folgendermaßen dar, wobei natürlich nicht schematisiert, sondern von Fall zu Fall entschieden wird: Nach zunächst 8 bis 10 tägiger Freiluftbehandlung im Zimmer bei geöffneten Türen, die auf die Sonnenterrassen münden, beginnen wir langsam mit dreimal fünfminutenlanger Bestrahlung der Füße am 1. Tag, dreimal zehminutenlanger Bestrahlung der Unterschenkel am 2. Tag, bis wir nach 12 Tagen — bei Ausbleiben von Störungen der Temperatur und des Pulses — bei täglichen Ganzbestrahlungen von beliebiger Dauer anlangen. Unangenehme Herdreaktionen, namentlich an Tagen mit großer Intensität des Sonnenlichtes, haben uns veranlaßt, die Lokalbestrahlung des Herdes möglichst abzukürzen. Wir lassen deshalb an solchen Tagen die Krankheitsherde nur sehr kurz bestrahlen und legen den größeren Wert auf die Einwirkung des Sonnenlichtes auf den ganzen Körper — auf die pigmenterzeugende Wirkung des Lichtes. Diese Pigmentierung der Haut tritt bei uns schon nach wenigen Bestrahlungen auf und schwankt zwischen Kupferfarbe und ausgesprochenem Schokoladebraun. Zur Bestimmung der Pigmentation bedienen wir uns des Pigmentometers von Jeanneret und Messerli.

Nicht überzeugen konnten wir uns von der Rollierschen Auffassung, daß die Pigmentationsstärke von Bedeutung für die Prognose des Einzelfalles sei, daß z. B. Brünette.

die am stärksten pigmentieren, raschere Heilerfolge erzielen, wir sahen im Gegenteil in einzelnen Fällen mit schwacher Pigmentation ausgezeichnete Heilerfolge. Auf Grund unserer bisherigen Beobachtungen möchten wir keineswegs der Sonne allein die Heilwirkung zuschreiben; der gleiche Anteil, ja vielleicht der weit größere Anteil an den Erfolgen bei der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose kommt dem Höhenklima zu. Wie wir bei der Tuberkulose der Lungen vom Höhenklima einen besonders günstigen Einfluß auf den Gesamtzustand des Kranken sehen, wie es ihn widerstandsfähiger macht, so glauben wir auch bei der chirurgischen Tuberkulose gerade das Höhenklima als wichtigen Heilfaktor in Betracht ziehen zu müssen und ihm den gleichen Anteil in der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose zuschreiben zu sollen als der Sonne. Diese Tatsache sollte u. E. allgemein dazu führen, das bisher herrschende Prinzip, die Tuberkulose in dem Klima ausheilen zu wollen, in dem sie entstanden ist, zu verlassen und Tuberkulosenheilstätten nur in Höhenlagen zu erbauen.

Angeregt durch eine Arbeit von Peters-Davos „Zur Physiologie des Höhenklimas" haben wir in den letzten Monaten eingehende Untersuchungen darüber angestellt, inwiefern Hämoglobin und rote Blutkörperchen durch den Höhenaufenthalt beeinflußt werden. Während Peters in Davos bei Kindern mit einem Anfangshämoglobingehalt von 50—55% innerhalb von sechs Wochen eine Zunahme von 18,3 bis 20,6 fand, sahen wir bei unsern Kindern mit gleichem Anfangshämoglobingehalt im gleichen Zeitraum eine Steigerung des Blutfarbstoffgehaltes von durchschnittlich 21,3 und eine Vermehrung der roten Blutkörperchen von 0,5 Millionen. Wir werden unsere Beobachtungen in einer der nächsten Nummern der M. med. W. veröffentlichen, weshalb ich mich hier mit der kurzen Wiedergabe der Ergebnisse unserer Untersuchungen begnügen möchte.

Bei den uns überwiesenen chirurgischen Tuberkulosen stehen die Knochen- und Gelenktuberkulosen in allen ihren Formen im Vordergrund. Abgesehen von solchen Fällen, die infolge ihrer Progredienz von vornherein einen Erfolg durch Heliotherapie — die Sonne ist kein Allheilmittel — ausgeschlossen erscheinen lassen, waren die Erfolge sehr gut und stehen hinter denen der Schweiz nicht zurück. Als Gradmesser der Beurteilung der Prognose der chirurgischen Tuberkulose erwies sich uns wie bei der Lungentuberkulose die Urochromogenreaktion des Harns nach Weiß als sehr zuverlässig. Patienten mit dauernd oder wechselnd positiver Urochromogenreaktion erzielten keinen Heilerfolg. Näheres über unsere Untersuchungen findet sich in einer kurzen Arbeit in Nr. 22 1920 der M. med. W.

An unterstützenden chirurgischen Maßnahmen kommen Punktionen von Abszessen, Inzisionen und Auskratzungen mit dem scharfen Löffel, sowie gelegentliche Entfernungen von Sequestern in Betracht. In ge-

schlossene Abszeßhöhlen werden nach Punktionen Jodoformglyzerin oder Kampferkarbol injiziert, in mischinfizierte Fisteln werden mit Jodtinktur getränkte Gazestreifen eingelegt. Neben trockenen und feuchten Verbänden kommen je nach Beschaffenheit der Wunde Salbenverbände (Borsalbe, Pellidol, Granugen, Ichthyol, Ungt. colloidale Credé) in Anwendung. Beim Lupus verwenden wir, worüber weiter unten näher berichtet wird, Pyrogallus in den verschiedensten Konzentrationen.

Was nun die lokale Behandlung der engeren Krankheitsherde betrifft, so kommen bei den Erkrankungen der Gelenke in erster Linie orthopädische Maßnahmen in Form von passender Lagerung und Entlastung in Anwendung. Durch den Streckverband wird das Gelenk ruhiggestellt und, falls notwendig, die Fixation durch seitlich angelegte Sandsäcke noch erhöht. Unter dieser Behandlung sehen wir in allen Fällen von Gelenktuberkulosen die spontane Wiederkehr der Gelenksfunktionen, die Rollier als besonderen charakteristischen Erfolg der Heliotherapie hervorhebt.

Patienten mit Spondylitis liegen bei uns entweder nur in Horizontallage oder in leichtem Gurtkorsett, nach eingetretener Schmerzfreiheit in Bauchlage auf Schrägkissen. Unsere Erfahrungen und Erfolge in der Behandlung der Wirbelsäulentuberkulose namentlich bei schweren Wirbelsäulenerkrankungen uns überwiesener Kriegsteilnehmer werden wir demnächst in einer ausführlichen Arbeit zusammenstellen, hier möchte ich nur soviel sagen, daß wir durch die bei uns geübte Heliotherapie Erfolge erzielten, die hinter denen von Leysin in keiner Weise zurückstehen.

Bei Erkrankungen der Extremitäten haben wir in der letzten Zeit in vielen Fällen mit der Sonnenbestrahlung die Biersche Stauung angewandt. Nach der Bierschen Vorschrift stauten wir während dreimal 3 Stunden täglich. 10 Minuten vor jeweiligem Anlegen der Staubinde geben wir den Patienten Jod in Form von Jodnatrium und zwar Patienten unter 10 Jahren eine Tagesdosis von 0,5 g, Patienten zwischen 10—14 Jahren 1 g, erwachsenen Patienten 3,25 g. Bei dieser kombinierten Hyperämiebehandlung sahen wir in erster Linie eine schnellere Zunahme der Beweglichkeit der erkrankten Gelenke und eine Verkürzung der Behandlungsdauer.

Die Zunahme der Zahl der uns überwiesenen Kranken mit Hauttuberkulose veranlaßten uns, diesem für Lichttherapeuten sehr dankbaren Kapitel unsere ganz besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Während wir uns anfangs nur auf den therapeutischen Einfluß des Lichtes beschränkten, haben wir in der letzten Zeit mit überraschend günstigem Erfolg zur Unterstützung der Heliotherapie die Pyrogallolbehandlung herangezogen. Wir wandten in allen Fällen 10% Pyrogallolsalbe an, bestrahlten vom fünften Tage der Pyrogallolbehandlung an lokal — die Ganzbestrahlungen wurden dauernd fortgesetzt — und behandelten weiter mit 1%

Pyrogallol. Sämtliche auf diese Art bisher behandelte Fälle heilten mit glatter Narbenbildung aus. Neuerdings haben wir die Behandlung mit schwacher Pyrogallolsalbe auch als Adjuvans bei oberflächlichen Fisteln in Anwendung gebracht und haben uns mit Köhler von deren günstigem Einfluß überzeugen können. Versuche in dieser Richtung werden wir fortsetzen.

Weiter haben wir bei der chirurgischen Tuberkulose mit der Sonnenbehandlung das Verfahren der aktiven Immunisierung nach Deycke-Much kombiniert. Bevor wir in den einzelnen Fällen mit den therapeutischen Spritzkuren begannen, stellten wir durch Intrakutanreaktion mit den einzelnen Partigenen A, F und N den Immunitätszustand des Körpers fest. Zu den therapeutischen Impfungen verwandten wir nur die Summen der Partigene das M. Tb.-R. Durch die spezifische Therapie sahen wir die erkrankten Gewebspartien zur schnelleren Einschmelzung kommen. Als ganz besonderen Vorteil gegenüber den bisher geübten Impfmethoden mit den verschiedenen Tuberkulinpräparaten möchten wir die völlige Unschädlichkeit des Immunisierungsverfahrens nach Deycke-Much ansehen, unter bisher 100 behandelten Fällen sahen wir nur ganz vereinzelt leichte Fieberreaktionen. Die hohen Verdünnungen, mit denen jeweils begonnen wird, gestatten eine so vorsichtiges „Einschleichen", daß der Körper Zeit hat, nach und nach alle ihm zur Verfügung stehenden Kräfte gegen die feindlichen Reizstoffe in den Kampf zu werfen. Erst die stärkeren Konzentrationen vermögen dann und wann den Verteidigungsschwung des Organismus etwas zu schwächen, ein Ereignis, dem durch Aussetzen, bzw. Abbrechen der Spritzkur leicht begegnet werden kann.

Als besonders dankbares Feld der Heliotherapie erwies sich die Bronchialdrüsentuberkulose des Kindesalters. Es ist immer wieder eine Freude, zu beobachten, wie unter dem Einfluß der Luft-Sonnenbehandlung das anfangs blasse müde Kind auflebt, wie die Haut sich bräunt, wie die Muskeln sich straffen und die Leistungsfähigkeit gesteigert wird. Gerade heuer, da die Kinder aus der Not der Städte oft alt und verhärmt zu uns kommen, können wir stets von neuem beobachten, wie Luft und Sonne belebend auf den kindlichen Organismus wirken. Aber nicht allein diese sinnenfälligen Erscheinungen sind es, die uns den Wert der Heliotherapie bei der Tuberkulose des Kindesalters zeigen, das Röntgenbild gibt hier den ausschlagenden Beweis und vergleichende Plattenbeobachtungen geben ein interessantes Bild über den Erfolg. Alle bisher in Scheidegg behandelten Fälle von Bronchialdrüsentuberkulose sind — wir rechnen allerdings mit einer Behandlungsdauer von mindestens einem halben Jahr — mit gutem klinischen Erfolg entlassen. Über unsere Erfahrungen und Beobachtungen bei der Sonnenbehandlung der Lungentuberkulose seien noch einige kurze

Bemerkungen angefügt. Wir haben seit Bestehen der Anstalt alle nicht fiebernden Lungentuberkulösen heliotherapeutisch behandelt und dabei niemals Schädigungen — vor allem keine Hämoptysen — gesehen. Beschränkt man sich in erster Linie auf die fibrösen Formen, gewöhnt man unter genauester Kontrolle von Puls und Temperatur den Patienten wie bei der chirurgischen Tuberkulose langsam an die Insolation, berücksichtigt man genau die Kontraindikationen, dann wird man unter dem Einfluß der Sonnenstrahlen immer eine ganz wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens und des Lungenbefundes erzielen. Die Heliotherapie schadet wie jede spezifische Therapie, wenn sie planlos betrieben wird — sie führt zum Erfolge bei richtiger Dosierung und strengster Individualisierung.

Fassen wir unsere in Scheidegg bisher gesammelten Erfahrungen über die Heliotherapie der Tuberkulose zusammen, so dürfen wir sagen, daß die Erfolge, die wir mit der Sonnenbehandlung und den von uns mit ihr kombinierten Medikationen erzielt haben, in jeder Weise ermutigen, auf dem beschrittenen Weg weiter zu gehen. Wir haben in der Heliotherapie ein Heilmittel der Tuberkulose in allen ihren Formen, das, namentlich wenn es frühzeitig angewandt wird, von keiner der zurzeit gebräuchlichen Behandlungsmethoden auch nur annähernd erreicht wird. Das führt mich dazu, zum Schluß wiederholt für die prophylaktische Auswertung des Sonnenlichtes im Kindesalter einzutreten, denn wenn wir imstande sind, durch Sonnenlicht tuberkulöse Fisteln usw. zur Ausheilung zu bringen, welch größerer Einfluß muß da der Heliotherapie in der Prophylaxe der Tuberkulose zukommen! Die Schweiz ist uns auch hier vorangegangen. Jeannerets Bestrebungen der vorbeugenden Sonnenkur in Lausanne Vidy plage sollten bei uns Gemeingut werden — dann wäre gerade für das Kindesalter uns eine wirksame Waffe gegen den Erbfeind Tuberkulose in die Hand gegeben.

Literatur.

Rollier, Die Heliotherapie der Tuberkulose. Verlag Springer, 1913. — Hayek, Das Tuberkuloseproblem. Verlag Springer, 1920. — Stromeyer, Über die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit Röntgenstrahlen. M. med. W. 1920, Nr. 19. — Staehelin, Beiträge zum Gebiet der Heliotherapie. B. z. Kl. d. Tub. 36, H, 2. — Köhler, Jahresbericht 1914—1919 der Sonnenlichtheilstätte für Kinder und chirurgische Tuberkulose Bad Elster. — Peters, Zur Physiologie des Höhenklimas. Dt. med. W. 1920, Nr. 7.

Zur pathologischen Anatomie bestrahlter Uteruskarzinome.

Von

Priv.-Doz. Dr. **O. Frankl** und Dr. **I. Amreich** (Wien)[1].

Unser Streben ging dahin, über den zeitlichen Ablauf der Strahlenwirkung Klarheit zu gewinnen. Um den Beginn, den Höhepunkt und das Abklingen der Radium- und Röntgenwirkung für unsere Standardtechnik festlegen zu können, war es notwendig, Serienuntersuchungen auszuführen, für welche das Material durch gleichzeitige Exzision aus dem Krater und vom Kraterrand mittels des Adlerschen Instrumentes gewonnen wurde. Unsere Bestrahlungstechnik war die folgende:

Radium: Fünfgliedrige Serien, jede Sitzung 12 Stunden, 1—2 Tage Intervall zwischen je zwei Bestrahlungen. Dosis: 50 mg. Filter: Platin oder Messing, 1 cm Watte, Paragummikondom.

Röntgen: Symmetrieapparat. Fokushautdistanz 22 cm, Maximaldosis 18 H. 0,3 mm Messing oder 0,5 mm Zink, Holz, Rehleder vierfach. 3 Milliampère, 11 Benoist, 40 Minuten pro Feld. 8—9 Felder (3—4 vorn, 4 rückwärts, 1 perineal). 1. Serie: Bestrahlung der Portio. 2. Serie: Bestrahlung der Parametrien. (Jede Serie 8—9 Felder. 2. Serie 6 Wochen nach der ersten.)

Wir wählen als Paradigma ein kleinzelliges, zelldichtes, papilliform wucherndes Karzinom mit wenig ausgereiften Elementen und starker Drosselung des Stroma (Präparat 1), welches in vorzüglicher Weise die durch die Strahlen gesetzten Veränderungen zu studieren gestattet. Drei Tage nach der ersten Bestrahlung zeigt das aus dem Krater entnommene Probestück ödematöse Durchtränkung des Stroma, Bildung veritabler Ödemtümpel bei noch unverändert gebliebenen Krebszellhaufen. Die Vaskularisation ist sehr ausgiebig (2). Zur gleichen Zeit ausgeführte Untersuchung eines Partikels vom Kraterrand ergab noch keine merkliche Veränderung des Gewebes (3). Vier Tage nach der ersten, 12 Stunden nach der zweiten Bestrahlung erwiesen sich in den direkt getroffenen Partien die Krebszellen wesentlich gequollen, die Kerne vergrößert, aber noch gut gefärbt. Das Stroma zeigt noch weitergediehene Auflockerung und ödematöse Durchfeuchtung. Die Krebszapfen werden von Ödemflüssigkeit umspült, so daß das Stroma den Zapfen undicht anliegt (4). Zur gleichen

[1]) Nach einem Vortrag, gehalten beim Kongreß der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Berlin 1920.

Zeit nehmen wir an Stückchen, die dem Kraterrand entstammen, den Anbeginn der gleichen Veränderungen wahr. Leichtes Ödem, an einzelnen Nestern leichte Vergrößerung der Krebszellen (5). Am 5. Tage nach der ersten, 12 Stunden nach der dritten Bestrahlung finden wir an den direkt bestrahlten Partien sehr ausgeprägtes Ödem, das pseudopapilläre Bindegewebe mächtig gequollen, dadurch die Pseudopapillen verlängert und verdickt, die Gefäße darin dilatiert. Im Detritus liegen bereits aus dem Verbande gesprengte Krebszellen (6). Die Aufsprengung der Nester beginnt sowohl innen (7) als auch außen (8). Die Nester sind innen von Detritus erfüllt und bestehen stellenweise bloß aus einer einreihigen Zellschicht: Krebszellen liegen frei und abgesprengt im Detritus (8). Am 6. Tage nach der ersten Bestrahlung finden wir die gleichen Veränderungen schon ziemlich weit gediehen auch am Kraterrand. Ödem hebt das Stroma vom Krebszapfen ab, die Elemente desselben zeigen sehr merkliche Vergrößerung, aus dem Verbande losgelöste Zellen schwimmen in Ödemtümpeln (9). Am 7. Tage finden wir an den direkt bestrahlten Stellen die Nester gleichsam ausgebrannt, die Zellen zerfallen, und nur einzelne der in der Peripherie liegenden Krebszellen lassen den einstigen Umfang des Nestes erkennen. Im Zentrum liegen noch vereinzelte kernhaltige Zellen, aber auch hyaline Schatten von Krebszellen ohne Kern (10). Die Krebszellen sind mächtig gequollen, ihre Größe ist um ein Vielfaches bedeutender als vor Beginn der Bestrahlung. Das Ödem tritt in Gestalt von Tümpeln auf. Man sieht Einwanderung von Lymphozyten in die Krebsnester, woraus die Lockerung des Verbandes der Krebszellen hervorgeht (11). Genau dieselben Veränderungen zeigen die indirekt getroffenen Partien, wobei Vakuolenbildung der Beobachtung nicht entgehen kann (12). Am 9. Tage nach der ersten, $3^1/_2$ Tage nach der 4. Bestrahlung haben die Veränderungen auch an den indirekt getroffenen Partien den Höhepunkt erreicht. Die Nester sind total aufgesprengt, die Zellen zum Teil gebläht, vakuolisiert, zum Teil in hyaline, kernlose Schatten verwandelt (13). Am 10. und 11. Tage sieht man die Aufsprengung der Nester und das Eindringen von Lymphozyten äußerst deutlich (14, 15). Das gilt sowohl für die direkt als auch für die indirekt getroffen Partien. Aber schon am 11. Tage nach der ersten Bestrahlung sieht man an den indirekt getroffenen Partien im Zentrum eines Nestes gequollener, vakuolisierter Zellen bereits Wucherung kleinzelliger Krebsmassen (16). Es beginnt somit hier die Strahlenwirkung bereits zu versagen. Wir überspringen hier mehrere Phasen. Am 26. Tage nach der ersten Bestrahlung sieht man an den direkt getroffenen Stellen die versprengten Reste des Karzinoms in Gestalt einzelliger oder wenigzelliger Inseln, rings umher hyaline und kernlose Zellschatten (17). 41 Tage nach der ersten Be-

strahlung sieht man neben Resten der durch Strahlen veränderten Krebsmassen lebhafte Neuwucherung eines kleinzelligen Karzinoms von den gleichen Qualitäten, welche der Krebs vor der Bestrahlung zeigte (18).

Wir finden somit, daß an den direkt getroffenen Partien am 3. bis 4. Tage die Veränderungen beginnen und gegen den 40. Tag ihr Ende erreichen, indem die Genozeptoren der Zelle ihre Tätigkeit wieder beginnen und die Proliferation wieder einsetzt. Der Höhepunkt der Strahlenwirkung fällt zwischen den 5. und 7. Tag. Die indirekt getroffenen Partien zeigen späteren Beginn und weitaus früheres Abklingen der Strahlenwirkung. Es ist ohne Zweifel die Wirkungsdauer an den direkt getroffenen Parteien wesentlich länger als an den indirekt bestrahlten Partien.

Vergleichen wir damit die Ergebnisse der Röntgenbestrahlung, so können wir zunächst feststellen, daß zumeist dieselben histologischen Komponenten zu beobachten sind. Initiales Ödem, Zellquellung, Aufsprengung der Nester, Einwanderung von Lymphozyten in dieselben, Vakuolisierung, hyaline Degeneration und Zellzerfall finden sich meist in gleicher Weise wie bei der Radiumbestrahlung. Aber wir konnten feststellen, daß die Strahlenwirkung etwas früher einsetzt und auch um 2—3 Tage früher ihren Höhepunkt erreicht. Es scheint uns wichtig, zu betonen, daß in einem Falle, der klinisch besonders günstig auf Röntgenbestrahlung reagierte, das Stadium der Zellquellung ganz übersprungen wurde. Wir sind der Meinung, daß die Zellquellung nicht das erstrebenswerte Ziel bei der Strahlenbehandlung ist, daß sie vielmehr nur eine Etappe in der Zellrückbildung bedeutet. Zellquellung ist nicht gleichbedeutend mit Zelltod. Wie unsere eigenen Präparate beweisen, können Komplexe gequollener Zellen zu Neuwucherung führen, und zwar im Zentrum oder in der Peripherie. Es sind hier offenbar die Nutrizeptoren mehr geschädigt als die Genozeptoren; nur wenn die Genozeptoren dauernd ausgeschaltet sind, kommt es zu keiner Neuwucherung.

Die Unterschiede zwischen direkter und indirekter Radiumwirkung, das raschere Ansprechen der Krebszellen auf Röntgenstrahlen, die Möglichkeit des Überspringens des Zellblähungsstadiums veranlassen uns, für die Bestrahlung der Parametrien und Drüsen den Röntgenstrahlen den Vorzug zu geben, indes für die Bestrahlung des Kraters auch heute noch die Radiumbestrahlung zu Recht besteht.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Breslau.

Ergebnisse gynäkologischer Bestrahlung bei Anwendung der „mittleren Linie“ und bei Intensivbestrahlung.

Von

Prof. Dr. **Fritz Heimann,** Breslau.

Die Resultate, die wir bei gutartigen wie bösartigen Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane in der Klinik mit der Röntgentherapie zu verzeichnen hatten, habe ich das letzte Mal vor zwei Jahren veröffentlicht. Es handelte sich damals um einen Zeitraum von 5 Jahren, in dem wir unsere Erfahrungen gesammelt hatten. Die Methodik war die in den meisten Kliniken übliche. Es wurden die Strahlen stets mit dem Apex-Apparat unter 3 mm Aluminium verabreicht. Zusammenfassend konnte ich damals sagen, daß die Resultate bei den gutartigen Erkrankungen, d. h. bei Myomen und Metropathien, ausgezeichnet, beim Krebs dagegen recht betrübend waren. Hier konnten von 303, allerdings hauptsächlich inoperablen Fällen nur 7 Patientinnen als „vorläufig geheilt“ angesehen werden, d. h. der Krebs war zurzeit mit den klinischen Untersuchungsmethoden nicht mehr zu erkennen.

Inzwischen waren besonders aus der Erlanger Klinik von Seitz und Wintz mit ihrer Intensivbestrahlung überraschend gute Ergebnisse bei der Karzinombehandlung berichtet worden, und nach persönlicher liebenswürdiger Orientierung durch Kollegen Wintz entschlossen wir uns, in der Klinik seine Technik anzuwenden. In der ersten Zeit gingen wir nur an die Bestrahlung der Karzinome, da wir ja auch mit unserer Methode bei Myomen und Metropathien zufrieden waren, heran. Schließlich wurden aber auch diese Erkrankungen nach der Erlanger Methode bestrahlt. Ich brauche hier auf die Technik nicht näher einzugehen, sie hielt sich eng an die Erlanger Vorschriften. Wenn uns auch kein Iontoquantimeter zur Verfügung stand, so genügte das Kienböckverfahren, wie ja auch Seitz und Wintz anführen, uns vollständig.

Wir bestrahlen also mit dem Symmetrieapparat unter $^1/_2$ mm Zink in 23 cm Fokushautabstand. Die Karzinomdosis beträgt 110 – 120 % der Hauteinheitsdosis. 3 Felder werden vom Bauch aus, 3 Felder vom Rücken aus gegeben. Bei sehr starken Personen wurde event. noch ein Vulvafeld in 30 cm Abstand verabreicht. Mit der selbsthärtenden Sideröhre erreichten wir bei einer Belastung von 2,5 Milliampère und einer Spannung

von 80—100 die HED in ca. 40 Minuten, so daß ich also die Karzinomdosis am Ort der Einwirkung in $6 \times 40 = 240$ Minuten bekomme. Sechs Wochen Pause, ehe wir mit einer neuen Bestrahlung begannen, und zwar wurde dann das rechte, bzw. das linke Parametrium hauptsächlich bestrahlt. Schließlich nahmen wir bei einer vierten Serie wiederum die Mitte in Angriff. Nach vier Serien wurde die Pause auf drei Monate ausgedehnt. Wir bestrahlten mit dieser Methode nicht nur inoperable, sondern auch Grenz- und operable Fälle, bei denen irgendeine Kontraindikation gegen die Operation bestand. Vielleicht wurde die Indikation auf Bestrahlung jetzt etwas weiter als früher gestellt, so daß wir eben über eine Reihe von bestrahlten operablen Fällen verfügen. Der Zeitraum der Beobachtung ist ja naürlich noch nicht ausreichend, da wir erst seit ca. 1½ Jahren diese Methode anwenden, doch wurden nur solche Fälle verwendet, die mindestens 4 Serien hinter sich hatten, bzw. vor dem 1. Oktober 1919 bestrahlt worden waren, bei denen sich also schon beurteilen ließ, ob die Bestrahlung einen Nutzen gehabt hat. Im ganzen handelt es sich um 71 Karzinome. 16 Patientinnen scheiden von vornherein aus, da sie zur Nachuntersuchung nicht gekommen sind. Also bleiben 55 übrig. Von diesen sind 34 inoperabel, 15 operabel und 6 rezidiv.

Das Gesamtresultat stellt sich folgendermaßen:

		inoperabel	operabel	rezidiv
Gestorben:	8	7	1	—
Unverändert bzw. verschlechtert:	22	18	2	2
Gebessert:	12	8	3	1
Einwandfrei:	13	1	9	3

Zur Erklärung der Tabelle darf ich hinzufügen, daß ich unter „unverändert“ verstehe, daß sich der Befund nicht nur „nicht geändert“, sondern sogar der Krebs in vielen Fällen sich noch weiter ausgedehnt hat. Selbstverständlich bestehen die Symptome, Blutung und Jauchung, ebenfalls weiter. „Gebessert“ hat sich ein Befund, wenn Blutung und Ausfluß geschwunden sind, jedoch das Karzinom als solches noch zu erkennen ist. Schließlich sind die Fälle als „einwandfrei“ bezeichnet worden, wenn nichts mehr vom Krebs nachzuweisen, die Parametrien völlig frei und zart sind.

Unter den Gestorbenen befinden sich 7 inoperable und ein operabler Fall. Der letztere ist laut Journal nur einmal zur Bestrahlung erschienen und dann fortgeblieben. ¾ Jahre nach dieser Bestrahlung ist die Patientin an ihrem Krebs zugrunde gegangen. Unter den 22 „unveränderten“ sind 18 inoperable, 2 operable und 2 Rezidive. Auch hier hatten

sich die operablen Fälle der Weiterbehandlung entzogen, desgleichen auch einige von den inoperablen. Die beiden Rezidive zeigten absolut keine Neigung auf die Strahlen irgendwie zu reagieren. Es besserten sich 8 inoperable Krebse, 3 operable und 1 Rezidiv. Hier geht natürlich die Behandlung noch weiter und die Zukunft wird zeigen, ob die Resultate auch hier so günstig sein werden wie in der letzten Rubrik, wo wir als „einwandfrei" einen inoperablen, 9 operable Fälle und 3 Rezidive bezeichnen können.

Der inoperable Fall ist eine 68jährige Patientin, die bereits seit 3 Jahren in unserer Behandlung steht. Sie ist früher mit Mesothor und der Apexapparatur bestrahlt worden. Es ging ihr eine zeitlang danach sehr gut, bis sich plötzlich die Verschlimmerung zeigte. Jetzt wurde sie intensiv bestrahlt. Die Infiltration ist völlig zurückgegangen, so daß wir es nun mit einem normalen Genitalbefund zu tun haben. Auffallend ist die verhältnismäßig große Zahl der operablen Fälle. Hier sind allerdings zwei sogen. Grenzfälle dabei, doch war stets eine Indikation vorhanden, die für die Bestrahlung und gegen die Operation sprach (Fettleibigkeit, Alter usw.) obwohl wir, wie ich bereits erwähnte, mit der Indikationsstellung vielleicht nicht mehr so engherzig zu sein brauchten wie früher. Die 3 Rezidive waren nach vaginaler Totalexstirpation, die draußen gemacht worden waren. Die Rezidive konnte man vielleicht noch für operabel ansehen, aber wir unterzogen sie unter diesen Umständen lieber der Strahlenbehandlung.

Vielleicht darf ich zur besseren Erläuterung einige Krankengeschichten der einwandfreien Fälle anschließen:

Fall 1. Frau I. A. 46 Jahre alt.

Befund bei der Aufnahme: Weite Vaginalverhältnisse, Portio ist zerklüftet, besonders die hintere Muttermundslippe. Nach rechts zu besteht ein leicht blutender Krater, der ziemlich weit nach rechts auf die Scheide übergeht. Das rechte Parametrium ist etwas infiltriert, das linke frei. Der Uterus ist vergrößert und anteflektiert.

Befund nach 6 Wochen: Der Krater hat sich verringert, bei Berührung keine Blutungen.

Befund nach weiteren 6 Wochen: Scheide weit, glatt. Die Portio hat sich neu gebildet, hintere Muttermundslippe verkürzt, jedoch vollkommen glatt und epithelialisiert. Uterus in Mittelstellung, vollkommen beweglich, beide Parametrien frei.

Befund 6 Wochen später: Scheide weit, sonst absolut einwandfreier Befund, nichts mehr von einem Karzinom nachzuweisen.

Bei der Nachuntersuchung derselbe Befund.

Fall II. Frau C. E. 47 Jahre.

Kurz vor Aufnahme in die Klinik zur Bestrahlung wurde draußen eine Auskratzung und Ausbrennung des Geschwürkraters vorgenommen. Die Parametrien sind links frei, rechts anscheinend frei.

Nach 6 Wochen glatte epithelialisierte Portio. Uterus beweglich. Linke Parametrien zart und weich, rechte Parametrien bis auf eine sich etwas härter anfühlende Stelle weich.

Nach 6 Wochen: Portio glatt epithelialisiert. Uterus anteflektiert, frei beweglich. Parametrien weich. Auch bei den nächsten beiden Bestrahlungen ebenso wie bei der Nachuntersuchung ergab sich dieser Befund.

Fall III. Frau D. K. 55 Jahre.

Befund bei der Aufnahme: Portio in einen höckerigen, unbeweglichen Tumor umgewandelt, keine Blutung. Parametrien links etwas infiltriert, rechts frei. Uterus anteflektiert.

Nach 6 Wochen: Von der Portio fühlt man nur noch einen ganz kurzen Stummel; aus dem Zervixkanal Herausragen eines nekrotischen Gewebes, das bei Berührung nicht blutet. Parametrien beiderseits frei.

Nach 6 Wochen: Scheide weit. Portio überall epithelialisiert, ohne Infiltration. Parametrien frei.

Derselbe Befund wurde bei den weiteren Bestrahlungen und bei der Nachuntersuchung erhoben.

In der Tabelle fällt besonders die hohe Zahl der operablen Krebse unter den als „einwandfrei“ bezeichneten Fällen auf. Wie in früheren Publikationen soll auch hier besonders betont werden, daß inoperable Fälle nur selten auf die Strahlen so reagieren, daß eine lange anhaltende Besserung zu erzielen ist. Meist ist es hier so, wie wir es in der früheren Zeit bei der Mesothorbehandlung gesehen haben. Es tritt eine Besserung nach der ersten oder zweiten Bestrahlung ein. Blutungen und Ausfluß verschwinden. Die Frauen erholen sich, jedoch nur ganz vorübergehend. Bald gewinnen die nicht getroffenen Zellen die Oberhand und fangen wieder an zu wuchern. Aus diesem Grunde werden weiter fortgeschrittene inoperable Karzinome jetzt nicht mehr dieser Therapie unterzogen, da die Methode unter solchen Umständen nur diskreditiert werden könnte. Um so schöner sind, wie wir sehen können, die Erfolge bei den operablen und Grenzfällen. Hier muß natürlich, ehe man die operative Behandlung aufgibt, ein für die Beurteilung notwendiger Zeitraum abgewartet werden. Diese Frage ist von ausschlaggebender Bedeutung, ob wir dadurch dieselbe Anzahl rezidivfreier Patientinnen bekommen, wie nach der operativen Behandlung. Bis dahin stellen wir die Operation des Krebses als Grundsatz auf, obgleich sich auch eine größere Anzahl von Krebsen für die Strahlenbehandlung als geeignet zeigen wird.

Über die Myome und Metropathien will ich mich kurz fassen. Wie ich in früheren Publikationen zeigen konnte, sind wir mit der serienweisen Applikation der Strahlen zur Herbeiführung der Amenorrhoe stets ausgekommen, d. h., in den Fällen, in denen wir die Strahlentherapie für indiziert hielten, haben wir niemals später die Operation anzuwenden brauchen. Die Fälle sind sämtlich geheilt. Es handelt sich in der letzten,

bereits oben von mir erwähnten Publikation um 96 Myome und 67 Metropathien. Daß die serienweise Bestrahlung gewisse Nachteile, besonders die Zeit der Behandlung betreffend, bietet, ist gar keine Frage, da sich meist vier, zuweilen auch fünf Serien als notwendig erweisen, die alle 3 Wochen gegeben werden müssen, also die Behandlung insofern 12—15 Wochen in Anspruch nimmt. Aus diesem Grunde haben wir in einer Reihe von Fällen die Intensivbestrahlung mit .dem Symmetrie-Apparat vorgenommen. Es handelt sich bis zur Zeit der Nachuntersuchungen um 14 Myome und 9 Metropathien. Die Indikationsstellung für die Bestrahlung ist die gleiche geblieben wie früher. Also auch jetzt werden eine Reihe von Fällen, die sich aus irgendwelchem Grunde für die Bestrahlung nicht eignen, operiert. Ich brauche darauf nicht einzugehen, da ich diesen Punkt bereits in früheren Publikationen ausführlich besprach. Die einzelnen Fälle will ich nicht schildern, da sie an und für sich nichts besonderes bieten. Unter den Myomen sind Tumoren von Faust- bis zu fast Mannskopfgröße. Bei allen Fällen stehen selbstverständlich die starken Blutungen im Vordergrund. Das Alter der Patientinnen schwankt zwischen 30—60 Jahren. Zur Nachuntersuchung hatten sich zehn Patientinnen gemeldet, sechs von ihnen haben nach der Bestrahlung nicht mehr geblutet. Bei allen handelt es sich um Frauen über 40 Jahre. Leider traten die Blutungen bei ihnen so unregelmäßig auf, daß nicht mehr festzustellen war, in welchem Stadium in Bezug auf die Menstruation bestrahlt worden ist. Vier Patientinnen hatten nach der Bestrahlung noch Blutungen und zwar eine Patientin noch einmal nach 4 Wochen, und drei Patientinnen zweimal nach 3 und 6 Wochen. Auch bei ihnen haben die Blutungen ohne weitere Bestrahlung aufgehört und sind nicht mehr wiedergekommen. Es handelte sich um Frauen unter 40 Jahren. Die Zeit der Bestrahlung war in zwei Fällen kurz nach der Periode, also postmenstruell, zweimal konnte sie nicht eruiert werden. An den Befunden ließ sich noch keine Änderung konstatieren. Hierfür ist die Zeit zu kurz gewesen. Die Ausfallserscheinungen waren auch bei den jüngeren Frauen auffallend gering, das Befinden bei allen Patientinnen ein ausgezeichnetes.

Bei den Metropathien handelt es sich um neun Frauen, von denen ich acht untersuchen konnte. Auch hier war die Indikation zur Bestrahlung nicht geändert worden. Ein Karzinom wurde stets durch mikroskopische Untersuchung des Geschabsels ausgeschlossen. Sechsmal ist die Blutung seit der Bestrahlung nicht mehr wiedergekommen. Zwei Patientinnen, die vor der Bestrahlung dauernd geblutet hatten, bluteten nach der Bestrahlung noch 3 bzw. 4 Wochen weiter, dann haben die Blutungen aufgehört und sind nicht mehr wiedergekommen. Alle Patienten befanden sich im Alter der Menopause. Bei der Nachuntersuchung konnte man auch hier stets

bestes Wohlbefinden und volle Arbeitsfähigkeit konstatieren. Der Befund wies keine Besonderheiten auf. Auch hier waren die Ausfallserscheinungen bis auf einen Fall, in dem sie etwas heftiger auftraten, sehr gering.

Die Technik blieb bei Myomen und Metropathien stets die gleiche, so wie sie Wintz für die Kastrationsdosis vorschreibt, also vier Felder, zwei vom Bauch, zwei vom Rücken aus, so daß die ganze Bestrahlung 160 Min. dauert. Die Bestrahlung wurde von den Frauen anstandslos vertragen. Auch der Kater war in den meisten Fällen sehr gering.

Also auch bei den gutartigen Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane konnten wir die ausgezeichnete Wirkung der Bestrahlung nach Wintz konstatieren. Schließlich ist es doch für die Patientinnen ein großer Gewinn an Zeit und Kosten, wenn man ihnen die Möglichkeit gibt, in einer Sitzung ihre Blutungen los zu werden.

Wir werden weiterhin diese Therapie anwenden, obgleich ich nochmals betonen will, daß auch die mittlere Linie, wenn auch langsamer, dieselben Dienste leistet.

Aus dem Röntgeninstitut der Universitätsfrauenklinik Bern
(Direktor: Prof. Dr. Hans Guggisberg).

Die prophylaktischen Nachbestrahlungen operativ behandelter bösartiger Neubildungen, nebst einem Versuch einer Erklärungsmöglichkeit der Strahlenwirkung.

Von

Dr. med. **Max Steiger,**

Dozent für Gynäkologie und Radiologie, leitender Arzt des Instituts.

Zunächst erscheint es mir angebracht, die Grundlage, auf der diese Nachbestrahlungen beruhen, eingehend zu besprechen.

Der Chirurg sowohl wie der operierende Gynäkologe sind zu der Annahme berechtigt, daß Karzinome, die im Frühstadium operativ angegangen werden, durch den operativen Eingriff geheilt werden können. Hier erhebt sich aber sofort die Frage, was man unter Frühstadium zu verstehen hat. Theoretisch kann man darunter die Fälle zusammenfassen, bei denen der Prozeß noch auf eine zirkumskripte Stelle eines Organs beschränkt ist, ohne daß bereits Ausbreitungen, Metastasen, stattgefunden haben. In diesem Stadium würde das Karzinom in seinem Charakter einer gutartigen Neubildung entsprechen. Seine Entfernung mit dem Messer kann exakt ausgeführt und der Patient der Heilung zugeführt werden.

Nun liegt aber im Charakter des Karzinoms ein schrankenloses Wuchern des diese Art von Neubildung bildenden Gewebes, wodurch die Grenzen des zunächst befallenen Organs durchbrochen werden. Wann im speziellen Fall dieser Durchbruch stattfindet, kann leider nicht a priori bestimmt werden. Er wird vielleicht im günstigsten Falle frühzeitig makroskopisch erkannt werden können; in manchen Fällen aber gelingt dies nicht, besonders wenn wir die Ausbreitungen, die sich auf dem Lymphwege machen (Lymphbahnen und -drüsen), ins Auge fassen, welche wohl die häufigste Form der Metastasierung darstellen. Diese meistens nur mikroskopisch erkennbaren Ausbreitungen können sich schon im frühesten Stadium einstellen, in einem Zeitpunkt, wo ihre Feststellung ein Ding der Unmöglichkeit ist. Wird in einem solchen Fall nur der eigentliche und leicht abgrenzbare Krebsherd mit dem Messer entfernt, so bleiben diese feinen Metastasierungen, die sich auf große Distanzen vom primären Herd weg ausbreiten können, vom operativen Eingriff unberührt, auch wenn der Forderung nach „Operieren im Gesunden“ nachgelebt wird; denn wir sind

ja nicht imstande, die wirklichen Grenzen der Erkrankung zu erkennen. Andererseits findet man nicht selten bei der Untersuchung in der Umgebung des Krebsherdes vergrößerte Drüsen, die, nach ihrer Entfernung auf operativem Wege einem genauen histologischen Examen unterworfen, nur das Bild einer entzündlichen Schwellung aufweisen, aber keineswegs karzinomatös entartet sind. Die operative Entfernung solcher Drüsen bedeutet im Kampfe des Organismus gegen den Krebs direkt eine Schädigung, da die in ihnen gebildeten Schutzkräfte des Körpers, zu denen in besonderem Maße die weißen Blutkörperchen gehören, diesem entzogen werden. Es besteht sogar die Möglichkeit, daß durch einen unvollständigen operativen Eingriff, der immer eine Reizung für das umliegende Gewebe bedeutet, die zurückgebliebenen Krebsnester zu neuem intensiven Wuchern angeregt werden. Die oben erwähnte Annahme, daß durch die Operation im Frühstadium der Patient geheilt werden könne, besteht also nur bedingt zu Recht. Dies wird praktisch dadurch bewiesen, daß eine relativ nur kleine Anzahl von Patienten, die wegen Krebs operiert werden, die für das Kriterium der Heilung notwendige Zeit von fünf Jahren in gesundem Zustand zurücklegen. Es gibt auch Fälle, wo das Rezidiv erst nach dieser Zeit sich einstellt. Mir ist ein Fall erinnerlich, wo es erst 14 Jahre nach der Operation auftrat. Freilich ist in solchen immerhin seltenen Fällen die Frage berechtigt, ob man es wirklich mit einem Rezidiv oder ob man es mit einer neuen, selbständigen und primären Erkrankung zu tun habe.

Neben diesen im „Frühstadium“, also zu einer günstigen Zeit, der Operation zugeführten Fällen gibt es auch solche, über deren weitere Ausbreitung über das kranke Organ hinaus schon bei der ersten Untersuchung kein Zweifel bestehen kann. Sie sind im allgemeinen als ungünstig zu betrachten. Von den hoffnungslosen Fällen soll hier überhaupt nicht die Rede sein. Diese ungünstigen Fälle werden immer mehr der Operation unterworfen, je mehr die Operationstechnik Fortschritte macht. Ob diese Erweiterung der Grenzen der Operabilität für die operativen Resultate ein Vorteil ist, bleibe dahin gestellt.

Nun wissen wir, daß durch die Röntgenstrahlen sowohl wie durch die Strahlen der radioaktiven Substanzen die Krebszellen vernichtet werden können. Es besteht, wie wohl allgemein bekannt ist, bei den Krebszellen gegenüber den Zellen des Bindegewebes und denjenigen der aus ihm hervorgegangenen Zellarten eine vermehrte Radiosensibilität, die praktisch empirisch konstatiert ist. Allerdings wissen wir heute noch keineswegs, worauf diese Radiosensibilität beruht. Wir wissen nur, daß junge Zellen, die sich in noch rege proliferierendem Zustande befinden, bei denen die Zellkerne lebhafte Karyokinese aufweisen, den Strahlen gegenüber sehr empfindlich sind. Ich werde hierauf noch zu sprechen kommen.

Nachdem man einmal die krebszellenvernichtende Wirkung der Strahlen erkannt hatte, lag es nahe, sie nicht nur an inoperablen Fällen zu verwerten, sondern sie zur Vermeidung von Rezidiven nach operativen Eingriffen sich nutzbar zu machen.

Da man wohl mit Recht annimmt, daß die Rezidive aus bei der Operation nicht erkannten oder aus irgend einem Grunde nicht entfernten Krebszellnestern ihren Ursprung nehmen, sucht man sie durch Bestrahlungen nach der Operation zu vernichten. Diese Versuche sind nicht unfruchtbar geblieben, wenn sie sachgemäß durchgeführt worden sind. So konnten in der Bummschen Klinik die Rezidive von 54 auf 18 % herunter gebracht werden. An andern Orten waren die Verhältnisse gleich günstig, wie z. B. in der Zweifelschen Klinik. Die mir zur Verfügung stehenden Fälle scheinen mir Ähnliches zu ergeben. Ich sehe aber angesichts der relativ geringen Zahl der Fälle und der noch zu wenig langen Beobachtungsdauer davon ab, ein endgültiges Urteil über definitive Heilung zu geben. Weiter unten werde ich darauf zurückkommen.

Andere Kliniken und Autoren sind zu andern Resultaten gekommen; auch schweizerische. Sie sehen geradezu ein häufigeres und früheres Auftreten der Rezidive nach ausgeführter prophylaktischer Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen. Nach meiner Überzeugung kann es sich hier nur um unsachgemäße Anwendung der Röntgenstrahlen handeln, denn schon a priori ist gar kein Grund vorhanden, anzunehmen, daß die Strahlen in einer durch die Operation scheinbar gesund gemachten Körpergegend wieder einen Krebs provozieren können, wenn sie in der Stärke angewendet werden, die krebszelltötend wirkt. Hier aber ist der Grund zu suchen für die schlechten Resultate! Die Strahlen werden vielerorts bei prophylaktischen Nachbestrahlungen nur in ungenügender Weise angewendet! Man bringt die Nachbestrahlung zur Ausführung, weil sie heutzutage Mode ist, weil sie zur Krebsbehandlung nun einmal gehört. Da aber der Krebsherd durch die Operation ja „radikal" entfernt worden ist, glaubt man mit ganz wenig intensiven Strahlen und Strahlenmengen auszukommen. Die natürliche Folge davon ist, daß den vielfach nach der Operation noch vorhandenen mikroskopischen Krebszellnestern Reizdosen appliziert werden. So ist es unabwendbar, daß die Rezidive nach relativ kurzer Zeit auftreten müssen, ja nach kürzerer Zeit, als wenn gar nicht nachbestrahlt worden wäre. Daher auch die vielfach neuerdings verbreitete Ansicht, daß es im Interesse der Patienten liege, nicht nachzubestrahlen. Ich begreife diesen Standpunkt der Chirurgen und operierenden Gynäkologen, die ihre Patienten nicht selbst nachbestrahlen können, sondern einem mehr oder weniger sachverständigen Röntgentherapeuten überweisen müssen, vollständig, wenn sie von der prophylaktischen Nachbestrahlung zurückkommen.

Ich bedaure dies aber im Interesse der krebskranken Patienten. Leider habe ich mich überzeugen müssen, daß die gerügte und daher zu schlechten Resultaten führende Bestrahlungsart auch in sonst gut geleiteten Röntgeninstituten geübt wird.

Als meine Aufgabe betrachte ich es, diesen Übelständen entgegenzutreten und den prophylaktischen Nachbestrahlungen zu ihrem unbestreitbaren Recht zu verhelfen.

Leitgedanke für die Ausführung dieses Zweiges der Strahlentherapie ist, die bei der Operation aus irgend einem Grunde nicht entfernten Karzinomzellen unschädlich zu machen. Die schönen und wichtigen Untersuchungen von Seitz und Wintz einerseits, Krönig und Friedrich andererseits haben ergeben, daß zur Vernichtung der Krebszellen ganz bestimmte Mengen wirksamer Strahlen notwendig sind. Schon Bumm und Warnekros haben vor Jahren die Forderung aufgestellt, daß zur Vernichtung der Krebszellen in ihnen eine 500 X betragende Röntgenenergiemenge zur Absorption zu bringen sei. Sie schreckten dabei vor Hautschädigungen nicht zurück. Ich habe dieses Beispiel an einigen Fällen nachgeahmt und kann nun auch bei einer 78 jährigen Frau, die an einem inoperablen Uteruskarzinom litt, auf eine 5 jährige Heilung zurückblicken. Bei anderen Fällen wurde bei der Sektion eine völlige Heilung festgestellt, was die Vernichtung des Krebsgewebes allein betrifft. Doch schienen mir die Hautschädigungen im allgemeinen zu groß zu sein, weshalb ich von dieser Methode wieder abgekommen bin.

Ein großes Verdienst hat sich Wintz mit der Aufstellung des Begriffes der biologischen Hauteinheitsdosis (H.-E.-D.) erworben, auf Grund welcher er an einer großen Anzahl von Fällen praktisch und experimentell die zur Vernichtung des Krebses nötige Karzinomdosis berechnet hat. Sie beträgt 100—110% der H.-E.-D., nach seinen neueren Angaben gar nur 90—100%. Wenn es gelingt, trotz Distanzquadratgesetz und Absorption in den überliegenden Schichten im in der Tiefe liegenden Krebsherd die Karzinomdosis zur Absorption zu bringen, so gelingt es auch, die Krebszellen dadurch zu vernichten. Bei richtiger Technik ist dieses Gelingen nicht in Frage gestellt. Selbstverständlich wird es immer refraktäre Fälle geben, solange wir nur empirisch arbeiten können: auch die Wintzsche Methode ist zum großen Teil auf Empirie aufgebaut. Nun scheint es mir ganz selbstverständlich, daß bei Ausführung der prophylaktischen Nachbestrahlungen dieselbe Technik, wie für die Behandlung der nicht operierten Fälle zur Anwendung gelangen muß. Wir suchen nicht den durch die Operation entfernten Krebstumor durch die Strahlen zu beeinflussen, sondern die möglicher- und vielleicht wahrscheinlicherweise zurückgebliebenen Nester, auch wenn sie nur mikroskopisch klein sein

sollten. Es ist absolut kein Grund vorhanden, eine weniger intensive Bestrahlung auszuführen, als wenn wir einen inoperablen Tumor durch die Bestrahlung allein heilen wollten!

Damit aber richtig bestrahlt werden kann, muß der Röntgentherapeut auch über solche Apparate und Röhren verfügen, die ihm gestatten, in kürzester Zeit genügende Dosen wirksamer Strahlen zu applizieren. Mit kleinen Apparaten und schwachen Röhren erzeugt er eventuell nur solche Strahlen und Strahlenmengen, die infolge ungenügender Penetrationskraft gar nicht oder kaum bis zu den Krebsherden gelangen. Folge davon ist eine Reizwirkung auf die eventuell noch vorhandenen Krebszellen, sowie Schädigung der sehr strahlenempfindlichen und für die Krebsbekämpfung so wichtigen Apparate des Lymphsystems. Diese Schädigung ist sicherlich bei richtiger Technik auch nicht zu umgehen, aber sie wird kompensiert durch die Vernichtung der Krebszellen. Ist man bei ungenügendem Instrumentarium zu übermäßig lange dauernden Bestrahlungen gezwungen; so riskiert man ferner eine übermäßige Schädigung des die Krebszellnester umgebenden Bindegewebes. Dies ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung, weil dem Bindegewebe eine große Rolle bei der Krebsbekämpfung zukommt: Die Bindegewebszellen haben die Tendenz, die Krebsnester wallartig zu umgeben, sie von ihrer Ernährung abzuschnüren und sie, nach ihrer Vernichtung, zu ersetzen. Es mag gelingen, mit den Strahlen einen in der Portio vaginalis uteri sitzenden und auf die Vagina übergreifenden Krebstumor vollständig zu zerstören: besteht aber nicht gleichzeitig eine kräftige Bindegewebsproliferation, so entsteht ein durch nichts ausfüllbares Loch. Die Patientin ist gleichsam vom Regen in die Traufe gekommen; statt eines Krebstumors hat sie nun eine mehr oder weniger große Vesiko-, resp. Rektovaginalfistel mit ihren lästigen Begleiterscheinungen. Nach den Untersuchungen von Wintz über die für die einzelnen Zellarten tödlichen Dosen besteht hier nun wieder ein glückliches Zusammenwirken von Natur und Röntgenstrahlen, indem das Bindegewebe eine bedeutend größere Strahlendosis zu seiner Vernichtung verlangt als der Krebs. Die Karzinomdosis wird auf das Bindegewebe gerade eine in diesem Falle glückliche Reizwirkung ausüben. Ist man aber aus Insuffizienz der Apparatur zu einer übermäßigen Karzinomdosis gezwungen oder gestaltet man aus nicht richtiger Überlegung dieselbe zu groß, dann wird das Bindegewebe nicht zum Wachstum gereizt, sondern es wird mit zerstört.

Es ist eine Tatsache, daß sich Rezidive öfters auf dem Boden von Operationsnarben bilden. Daher müssen wir mit der prophylaktischen Nachbestrahlung auch die Narben beeinflussen. Man kann vielfach beobachten, daß derbe Narbenstränge, wie sie z. B. nach Verbrennungen der Haut durch heißes Wasser sich bilden, durch den Einfluß der Röntgen-

strahlen geschmeidiger werden (diese Eigenschaft der Strahlen wird leider noch viel zu wenig bei Behandlung solcher Narben therapeutisch in Anwendung gezogen). Narben, die auf Grund von Röntgenverbrennungen entstehen, sind meist weich und beeinträchtigen die Beweglichkeit der Haut nicht. Narbenrezidive von Karzinomen entstehen in den allermeisten Fällen nur auf derben Narben, deren Gefäßversorgung und damit Ernährung mangelhaft sind. Durch eine sachgemäße Bestrahlung gelingt es, diese derben Narben zu erweichen; sie werden infolgedessen weniger zu Keloidbildung neigen. Theilhaber sucht diese Beeinflussung der Narben durch Röntgenstrahlen durch die Kombination mit Diathermie zu verbessern. Er schafft durch die gleichzeitig damit verbundene Hyperämie auch eine bessere Ernährung und Widerstandskraft gegen sich etwa entwickelnde Rezidive. Infolge der Hyperämie treten ferner zahlreiche Leukozyten aus den Blutgefäßen heraus und neigen dazu, Granulationswälle, die sich mit der Zeit in festes Bindegewebe umwandeln, um die Krebszellnester herum zu bilden. Diese Kombinationsbehandlung wird bei Ausführung der prophylaktischen Nachbehandlung nach meiner Ansicht noch viel zu wenig angewendet. Vor Theilhaber hat besonders auch Christoph Müller sich mit diesem Thema beschäftigt.

Die prophylaktische Nachbestrahlung darf sich aber nicht darauf beschränken, gerade nur das Operationsgebiet in ihren Wirkungsbereich zu ziehen. Die makro- und mikroskopischen Ausbreitungen des Krebses können sich sehr weit weg vom primären Herd befinden. Also muß man logischerweise sowohl die nähere als auch die fernere Umgebung des primären Herdes bestrahlen, und zwar alles gleichmäßig. Vernichten wir nicht überall die noch vorhandenen Metastasen, so bleibt die ganze Behandlung fruchtlos und bedeutet für den Arzt eine unnütze Zeit- und für den Patienten eine unnütze Geldverschwendung.

Dieser Punkt führt mich über zu der Verwendung der radioaktiven Strahlung bei Ausführung der prophylaktischen postoperativen Radiotherapie. Man hört oft die Ansicht aussprechen, daß, wie die Gammastrahlung des Radiums eine intensivere Wirkung auf die Krebszellen ausübe als die X-Strahlung, so sei es angezeigt, auch die prophylaktische Nachbehandlung mittels Radium auszuführen. Ich glaube, diese Ansicht beruht auf unvollständigen physikalischen und biologischen Kenntnissen der Wirkung der radioaktiven Strahlung. Zur Erläuterung möchte ich den für mich als Gynäkologen nächstliegenden Fall eines Portiokarzinoms anführen:

Von den drei verschiedenen Strahlungen des Radiums kommt für uns nur die Gammastrahlung in Betracht. Sie ist kurzwelliger als die kurzwelligste Röntgenstrahlung und hat damit eine größere Penetrationskraft, kann also weiter im Gewebe vordringen. Nach den Feststellungen von

Bracht und Christen ist es für die Vernichtung der Zelle einerlei, ob in ihr eine harte oder eine weniger harte Strahlung zur Absorption kommt, wenn sie nur zur Absorption kommt. Der Vorteil der harten Strahlung besteht aber darin, daß von ihr ein größerer Prozentsatz bis zum Krankheitsherd in der Tiefe gelangt als von der weniger harten. A priori scheint also die Radiumstrahlung günstiger zu sein als die Röntgenstrahlung. Die unmittelbare Umgebung der in die Vagina oder in den Portiokrater eingelegten Radiumkapsel bis zu einer Tiefe von 6—8 cm wird vom Radium stark, also günstig beeinflußt. Gegenüber der Technik der Röntgenbestrahlung liegt aber bei der Radiumbestrahlung des Gebärmutterkrebses ein großer Nachteil darin, daß sie die Forderung der räumlichen Homogenität nicht erfüllen läßt. Schon die an der Peripherie der mit einem Radius von 8 cm versehenen Sphäre liegenden Gewebs-(Krebs-)schichten erhalten nicht dieselbe wirksame Dosis wie die näher liegenden. Je weiter wir uns von der Radiumkapsel entfernen, um so weniger krebszellzerstörend wird die Wirkung der radioaktiven Strahlung sein, ja, es wird bald die Zone erreicht werden, wo die Strahlung nicht mehr zerstörend, sondern proliferationsanregend wirkt. Dabei ist auch die Gefahr nicht außer acht zu lassen, daß das um die einzelnen Krebszellstränge herum und näher an der Radiumkapsel liegende Bindegewebe eine zerstörende Dosis erhält. Darauf dürften wohl die häufigen Fistelbildungen, die bei der Verwendung des Radiums beobachtet werden, zurückzuführen sein. Verwenden wir das Radium zu Nachbestrahlungen, so sind wir wieder darauf angewiesen, die Kapsel in den Vaginalstumpf einzulegen, wodurch es verunmöglicht wird, daß die weiter entfernt in den Parametrien liegenden Endausbreitungen des Krebses eine tödliche Dosis erhalten. Kehrer in Dresden sucht allerdings, scheinbar mit Erfolg, diesem Übelstand dadurch abzuhelfen, daß er die Bestrahlungsdauer verlängert: hierdurch gelingt es ihm, die Menge der sicher noch bis in diese entfernten Gebiete vordringenden Strahlen in einem solchen Maße zu vermehren, daß auch dort die Krebszellnester abgetötet werden. Er hat hierüber in Bd. X, Heft 1 dieser Zeitschrift eine interessante, mit histologischen Abbildungen versehene Arbeit veröffentlicht. Ich möchte mich aber dieser Technik gegenüber vorläufig ablehnend verhalten, denn sowohl bei operierten als bei nicht operierten Fällen erscheint mir die Gefährdung des Bindegewebes durch die prolongierte Radiumbestrahlung zu groß. Anderwärts ist auf eine weitere Gefahr der Nachbehandlung des operierten Gebärmutterkrebses mittels Radium hingewiesen worden: Der bei noch vorhandenem Portiokrater, in den die Radiumkapsel eingelegt wird, bestehende Schutz vor zu intensiver Strahlenwirkung gegenüber einer weiteren Umgebung dadurch, daß die Wände des Kraters einen großen Teil der Strahlung in sich ab-

sorbieren, fällt bei entfernter Portio dahin, so daß die aus der im Vaginalstumpf eingelegten Kapsel austretenden Strahlen ungehindert die hintere Blasen- und die vordere Mastdarmwand angreifen können, um so mehr als diese Partien nicht mehr durch eine zwischen ihnen liegende Portio in einer gewissen Entfernung von der Strahlenquelle gehalten werden. Es besteht also eine vermehrte Gefahr der Fistelbildung.

Diesen Nachteilen der Verwendung der Radiumstrahlung zum Zwecke der prophylaktischen postoperativen Nachbehandlung steht der Vorteil der Röntgenstrahlung klar gegenüber. Sie gestattet bei richtiger Technik eine absolut gleichmäßige Durchstrahlung des ganzen Gebietes unter Garantie, daß die vorhandenen Krebszellen abgetötet werden, ohne daß die nicht krebsige Umgebung in ungebührlicher Weise geschädigt wird.

Zu einer richtigen Technik gehört aber neben Anwendung von leistungsfähigen Apparaten und Röhren auch eine richtige Dosierung, nebst einer richtigen Filtertechnik. Jeder Röntgentherapeut muß sich an seinem Instrumentarium durch lange Erfahrung diejenige Technik herauszukrystallisieren suchen, die ihm unter der Bedingung, daß die Patientin in keiner Weise geschädigt werde, in möglichst kurzer Zeit gestattet, die für den einzelnen Fall notwendige Dosis zu verabfolgen. Die Wintzsche biologische Dosis sollte in keinen Fällen überschritten werden, ob es sich nun um Nah- oder um Fernbestrahlungen handelt. Ist diese Dosis für eine gewisse Fokushautdistanz festgestellt, so ist es ein Leichtes, sie entweder aus dem Distanzquadratgesetz oder experimentell auch für andere Distanzen zu bestimmen. Je weiter die Distanz genommen wird, um so länger muß bestrahlt werden, wobei der Vorteil der räumlichen Homogenität gegenüber dem Zeitverlust kompensierend ins Gewicht fällt. Bei großer Distanz kann man auch die Einfallspforten entsprechend größer wählen. Der früher von einigen Kliniken eingenommene Standpunkt, wonach die Krebskranken eine Hautverbrennung mit in Kauf nehmen müßten, wenn sie nur geheilt würden, besteht nicht mehr zu Recht. Diese Patienten haben gewöhnlich schon zu viel durchgemacht, als daß man ihnen noch weitere Qualen zumuten dürfte; denn bei den Röntgenverbrennungen handelt es sich, abgesehen von den leichten und unschädlichen Erythemen, die wir als Reagenszeichen der verabfolgten biologischen H.-E.-D. hervorrufen wollen, um qualvolle, oft monatelang andauernde Zustände. Ob der Röntgentherapeut nun seine H.-E.-D. nach Kienböck, Holzknecht oder Fürstenau, wenn er über ein physikalisches Laboratorium verfügt, nach Messungen mit einem Iontoquantimeter berechnet, bleibt sich ganz gleich. Nur darf man nicht von der Erfahrung der Meßtechnik des einen Institutes auf das andere schließen. Die mit meinem Instrumentarium immer unter denselben Betriebsbedingungen gemessenen X-Werte werden immer wieder

den einmal bei mir bestimmten F-Werten entsprechen, da immer dieselbe Stromart, dieselbe Strahlenhärte und -menge und dieselbe Filtertechnik angewendet wird. Entsprechen also in meinem festgelegten Betrieb z. B. 100 F immer 20 X, so dürfte dies nicht der Fall sein, wenn ich die Resultate meines Betriebes mit denen eines anderen Betriebes vergleichen will, denn die Bedingungen zweier verschiedener Betriebe sind immer von einander verschieden, so daß die Technik des einen Institutes, minutiös und kritiklos auf ein anderes angewendet, mitunter zu den größten Schädigungen führt.

Im allgemeinen lehne ich die Dosierung der Röntgenstrahlen mittels Kienböckstreifen aus anderwärts angeführten Gründen ab. Sie gibt jedoch brauchbare Resultate, wenn sie in einem Institute unter immer gleichbleibenden Betriebsbedingungen des Apparates und der Röhre ausgeführt wird. In einem größeren Betriebe verwendet man aber nicht nur eine, sondern verschiedene Röhren; da nun bekanntlich keine Röhre ganz genau gleich wie die andere läuft, so müssen bei der Dosierung nach Kienböck unbedingt Fehler vorkommen. Aus demselben Grunde geht es auch nicht an, nach der in einem Institut als Optimum gefundenen X-Zahl bestrahlen zu wollen, da diese X-Werte unter Umständen ganz verschiedene Werte darstellen. Ich messe in der letzten Zeit meine Dosen mit dem Intensimeter von Fürstenau und bin recht befriedigt davon; die Messung ist eine einfache. Allerdings darf man nicht das eine Mal mit der frischen Selenzelle, das andere Mal mit einer ermüdeten Zelle messen, da man durch ein solches Verfahren leicht Unterschiede von bis zu 30% und mehr in der gemessenen Dosis herausbekommen könnte.

Es ist auch nicht gleichgültig, wer Röntgentherapie treibt. Die Röntgenbehandlung ist ebensowenig wie eine andere medizinische Behandlung eine indifferente. So gut der Operateur seine Eingriffe selbst ausführt und nicht der Operationsschwester das Messer in die Hand drückt, so gut soll die Strahlenbehandlung durch einen sachgemäß ausgebildeten Arzt und nicht durch Laienpersonal, auch wenn es sogen. Röntgenkurse mit Erfolg absolviert hat, ausgeübt werden. Nur der Arzt ist imstande, die vielerlei Faktoren, die bei der Radiotherapie in Frage kommen, richtig zu bewerten. Nur er ist imstande, einen Erfolg bewußter Weise herbeizuführen und Schädigungen zu vermeiden. Die Forderung nach Ausübung der Radiotherapie durch einen Arzt läßt sich dagegen sehr wohl verbinden mit der Verwendung von Laienpersonal; nur muß dieses vom Arzt genau überwacht werden und darf sich nicht anmaßen, Indikationen zu stellen oder von sich Änderungen im Betrieb vorzunehmen. Dazu ist aber notwendig, daß der Arzt auch technisch-physikalisch seinem Hilfspersonal überlegen sei!

Die prophylaktische Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen ist sicher berufen, in der Behandlung des Krebses eine immer größere und immer segensreichere Rolle zu spielen. Aus all dem Gesagten geht hervor, daß sie nicht nur bei solchen Fällen, die in einem vorgerückteren Stadium zur Operation gekommen sind, sondern auch bei den „günstigen“ Fällen zur Anwendung gebracht werden soll. Sie ist in allen Fällen dazu berufen, den operativen Eingriff zu ergänzen. Ich glaube sagen zu dürfen, daß der Operateur geradezu verpflichtet ist, seine operierten Krebskranken nachbestrahlen zu lassen.

Nach diesen allgemeinen Ausführungen möchte ich in kurzen Worten auf meine eigenen Erfahrungen eingehen.

Die Universitätsfrauenklinik in Bern besitzt seit Januar 1914 ein therapeutisches Röntgeninstitut. Prophylaktische Nachbestrahlungen konnten also erst seit dieser Zeit zur Ausführung kommen. Aus diesem Grunde verzichte ich auch darauf, über Dauerheilungen zu berichten, da die Beobachtungszeit zu kurz ist. Um mir aber trotzdem ein Bild der Leistungsfähigkeit der Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen zu verschaffen, habe ich die nachbestrahlten und die nicht nachbestrahlten Fälle einander gegenübergestellt und sie miteinander unter dem Gesichtspunkt verglichen, ob bei der einen oder der anderen Gruppe das Leben der Patienten durch die gesamte Behandlung (Operation plus Nachbestrahlung) mehr oder weniger verlängert werden konnte. Die Zusammenstellung wurde natürlich unter Berücksichtigung der Dauer der Krankheitserscheinungen bis zum Eintritt in die Klinik gemacht. Es ist klar, daß das durch diesen Vergleich gewonnene Bild kein genaues sein kann. Um ein solches zu erhalten, sollte man ganz genau über den ersten Beginn der Erkrankung orientiert sein, ein Ding der Unmöglichkeit, besonders, wenn man bedenkt, daß ich auf die von sehr zahlreichen Assistenten verfaßten Krankengeschichten angewiesen war, und daß die einen Patienten sich genauer, die anderen sich kaum beobachten, die zur Verfügung stehenden Angaben also keineswegs zuverlässig sind. Es ist aus demselben Grunde auch nicht möglich, sich vergleichsweise eine mittlere Krankheitsdauer (vom Beginn der Symptome bis zum Exitus oder, wenn die Patienten noch am Leben sind, bis zum heutigen Tag) der unbehandelten Fälle zu berechnen. Was diese letzteren betrifft, so kommen sie eigentlich deshalb zu einem Vergleich nicht in Betracht, weil es heute wohl kaum noch Fälle gibt, die gar nicht behandelt werden, wenigstens wenn sie in ein Krankenhaus eintreten. Die übrigen entziehen sich überhaupt jeder Beurteilung. Meistens wird man bei den aussichtslosen Fällen trotz ihres trostlosen Zustandes versuchen, auf irgendeine Weise die Leiden erträglicher zu gestalten, wenn es sich auch nur

um lokale Auskratzungen, Ätzungen oder Spülungen handelt. Wenn wir dagegen ein Uteruskarzinom durch Operation plus Nachbestrahlung so beeinflussen können, daß die Patientin, deren Krankheitssymptome bis Eintritt in die Klinik, z. B. 6 Monate gedauert haben, nach der Operation und mittels folgender Nachbestrahlung in gesundem oder doch erträglichem Zustande noch 24 Monate lebt, während eine andere — auch erst 6 Monate nach Krankheitsbeginn in die Klinik eingetreten — nur operiert und nicht nachbestrahlt, nur noch 12 Monate lebt, so glaube ich, daß man zu der Annahme berechtigt ist, daß die prophylaktische Nachbestrahlung einen günstigen Einfluß hatte. Wenn es sich allerdings nur um einen einzigen Fall handeln würde, so könnte mit Recht gesagt werden, daß es sich um einen Zufall handle, oder daß die eine Patientin einen sogen. gutartigen, die andere einen bösartigen Krebs gehabt habe. Um dieser Kritik entgegenzutreten, habe ich die Fälle des Jahrfünfts 1914—1918, die alle durch den gleichen Operateur, nämlich Herrn Prof. Guggisberg, operiert worden waren, zusammengestellt.

Die Arbeit ist in extenso in Nr. 45 des Korr. f. Schw. Ä. 1919 von mir publiziert worden. Ich beschränke mich darauf, hier nur einzelne Teile zu reproduzieren und beginne mit den operablen und auch wirklich operierten Fällen von Carcinoma portionis vaginalis uteri. Es sind deren 55, mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren (Minimum 32, Maximum 70 Jahre). Die durchschnittliche Zeit vom Beginn der Beschwerden bis Eintritt in die Klinik beträgt 6 Monate.

Die primäre Mortalität trat ein in 6 Fällen oder 10 %.

Sekundär sind bis heute gestorben 27 Fälle oder 50 %. Hierauf entfallen auf die abdominale Totalexstirpation 20 Fälle oder 74 %, auf die vaginale Totalexstirpation 7 Fälle oder 26 % (auf die gesamten 27 sekundären Todesfälle berechnet). Durch die abdominale Operation, ob nachbestrahlt oder nicht, konnte das Leben um durchschnittlich 3,8 Monate, durch die vaginale Operation um durchschnittlich 6,3 Monate verlängert werden. Verschollen und für die Zusammenstellung nicht verwertbar sind 4 Fälle.

Heute sind noch am Leben 18 Fälle oder 33 % mit durchschnittlich 48,7 Monaten nach Beginn der Beschwerden und 26,1 Monaten nach der Operation; also konnte das Leben durch die Behandlung bis heute um durchschnittlich 22,6 Monate verlängert werden.

Von den 49 nicht primär gestorbenen Fällen wurden 25 prophylaktisch mit Röntgenstrahlen nachbehandelt. Von diesen 25 sind heute noch 40 % am Leben; bei diesen bestanden die subjektiven Krankheitssymptome bis zum Eintritt in die Klinik durchschnittlich 12 Monate, vom Beginn der ersten Symptome bis heute durchschnittlich 42 Monate. Das Leben

dieser 40 % konnte also durch die Operation plus prophylaktische Nachbestrahlung um 30 Monate verlängert werden. Von den 25 Fällen sind 60 % sekundär gestorben; bei ihnen konnte durch die kombinierte Behandlung das Leben ebenfalls um durchschnittlich 30 Monate verlängert werden (das Minimum betrug 9,5 Monate bei einer an einer interkurrenten Grippepneumonie verstorbenen Patientin, bei welcher die Nachbehandlung noch nicht abgeschlossen war).

Von den nicht primär gestorbenen Fällen wurden 24 nicht nachbestrahlt. Von ihnen leben nur noch 11 %, mit einer allerdings um 3 Monate größeren Lebensverlängerung als sie die überlebende Gruppe der nachbestrahlten Fälle aufzuweisen hat.. Ihre sekundäre Mortalität beträgt aber bis heute nicht nur 60, sondern 89 %. Die durchschnittliche Lebensverlängerung durch die Operation allein beträgt nur 16 Monate gegenüber 30 Monate bei der nachbestrahlten Gruppe, also eine Unterbilanz von mehr wie ein Jahr.

Ich glaube, aus den angeführten Zahlen den Schluß ziehen zu dürfen, daß die prophylaktische Nachbestrahlung bei den operablen Portiokarzinomen imstande ist, das Operationsresultat, was die Verlängerung des Lebens betrifft, wesentlich zu verbessern. Bei den meisten Patienten fällt sowohl für sie selbst als auch für ihre Angehörigen eine Lebensverlängerung von 30 Monaten, also $2^1/_2$ Jahren, sehr ins Gewicht. Dabei ist nicht außer acht zu lassen, daß diese Zeit von 30 Monaten nur einen Durchschnitt darstellt, daß er in einzelnen Fällen sehr erheblich überschritten wurde.

Bei den gewöhnlich sehr bösartigen Vulvakarzinomen konnte ebenfalls ein sehr günstiger Einfluß der Nachbestrahlung auf das Operationsresultat beobachtet werden. Eine prozentuale Berechnung kann aber hier nicht in Betracht kommen, weil der Fälle zu wenige sind. Auch sind eine ganze Anzahl dieser Patientinnen nicht mehr auffindbar.

Über die 33 Falle von Mammakarzinom will ich hier nicht eingehend referieren, weil zahlreiche Patientinnen auswärts operiert und mir nur zur Nachbestrahlung überwiesen worden waren. Nur so viel sei erwähnt, daß die sieben noch lebenden Fälle alle nachbestrahlt worden waren mit einer durchschnittlichen Lebensverlängerung bis heute um 40 auf durchschnittlich 62,8 Monate seit Beginn der ersten Symptome. Alle anderen Fälle sind gestorben, zum Teil operiert und nachbestrahlt, zum größeren Teil nicht nachbestrahlt, nach der Operation rezidiv geworden und erst jetzt der Bestrahlung zugeführt.

Einen Fall von Sarkom der Bauchdecken muß ich hier ausführlich erwähnen: Es handelt sich um eine 35jährige Patientin, deren immer wieder rezidivierendes Bauchdeckensarkom dreimal ohne Nachbestrahlung operiert worden war; ziemlich genau nach 3 Monaten war je-

weilen das Rezidiv wieder da. Erst bei der vierten Operation wurde eine Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen angeschlossen. Obschon man bei dieser vierten Operation kaum mehr genügend Haut zum Schluß der Wunde zur Verfügung hatte, machte die Patientin 2 Jahre darauf eine normale Schwangerschaft und eine normale Geburt durch und lebt heute 74 Monate oder 6 Jahre und 2 Monate nach der letzten Operation, in voller Gesundheit.

Trotzdem ich also eine günstige Einwirkung der prophylaktischen Nachbestrahlungen nach operativer Entfernung bösartiger Neubildungen festgestellt habe, kann ich mich von meinen Resultaten nicht befriedigt erklären. Ich möchte dies darauf zurückführen, daß mir in den 5 Jahren 1914—1918 ein nach heutigen Begriffen für eine wirksame Krebsbestrahlung nicht vollwertiger Apparat zur Verfügung stand. Er leistete tadellose Dienste bei der Bestrahlung von Myomen und hämorrhagischen Metropathien des Klimakteriums, für welche nach Wintz zur Erzielung des gewünschten Resultats nur 35 % der HED erforderlich sind; ebenso bei tuberkulösen Lymphomen, Lymphosarkomen und Milztumoren. Da aber seine parallele Funkenstrecke 32 cm nicht überstieg, war es nicht möglich, in kürzester Frist die nötige Menge harter Strahlen, die er im Verein mit guten Röhren sicherlich zu erzeugen imstande war, zu produzieren. Es besteht daher für mich kein Zweifel, daß es mir in einer ziemlich großen Anzahl von Fällen nicht gelang, die nötige krebszellentötende Dosis in die Tiefe zu bringen, so daß mit der Zeit ein Rezidiv doch nicht zu umgehen war.

Seit Februar 1919 steht mir nun ein Symmetrieapparat mit selbsthärtenden Siederöhren zur Verfügung, und nach meinen seitherigen Erfahrungen, die ich praktisch an Patienten gemacht und auch experimentell erprobt habe, ist es mir wahrscheinlich, daß die Resultate besser werden.

Leider beruht die ganze Strahlentherapie heute noch auf Empirie, ebenso wie die mit ihr eng verbundene Dosierungsfrage. Wir haben also noch keine feste wissenschaftliche Grundlage für die Ausführung der neuen Behandlungsmethode. Wenn wir auch nicht mehr gerade mit der Stange im Nebel herumfahren, so ist die ganze Methode noch etwas Unsicheres und gibt daher begründeten Anlaß zu Mißtrauen. Es wird dies nicht anders werden, bevor wir nicht erforscht haben, worauf eigentlich die festgestellte Wirkung der Strahlen beruht; wir dürfen uns in der Zukunft nicht mehr mit der Erfahrungstatsache begnügen, daß die einen Zellen strahlenempfindlicher sind als die anderen.

Aus diesem Grunde habe ich mich in der letzten Zeit bemüht, mir eine Erklärungsmöglichkeit für die Tatsache der verschiedenen Radio-

sensibilität der einzelnen Zellarten zu schaffen, die ich hier als Schluß anführen will:

Sie beruht auf den Erscheinungen der Kolloidchemie. Der größte Teil der Zellmasse stellt eine kolloidale Lösung dar. Im Reagenzglas wurde die Einwirkung der Lichtstrahlen auf kolloidale Lösungen geprüft. Lord Raleigh hat schon 1871 gefunden, daß beim Durchgang durch kolloidale Lösungen rotes und gelbes Licht viel weniger gebeugt wird als das blaue, violette und ultraviolette Licht; die großen Lichtwellen gehen über die kleinen, in der kolloidalen Lösung enthaltenen Teilchen ungehindert weg, indes die kurzen Wellen ein Hindernis vorfinden und deshalb abgebeugt werden. Wo. Ostwald (Kolloidzeitschr. 13, 121, 1913) sprach sogar die Ansicht aus, daß man auf dieser Grundlage die optische Heterogenität von molekulardispersen Systemen nachweisen könne. Die Röntgenstrahlen stellen ja nun eigentlich Lichtstrahlen kürzester Wellenlänge dar, also müssen sie noch mehr gebeugt werden. W. Spring (Kolloidzeitschr. 7, 23, 1910) machte die interessante Feststellung, daß die Lichtbeugung in kolloiden Lösungen bei mehrjähriger Aufbewahrung derselben allmählich schwächer wird. Sollte da hypothetisch nicht vielleicht eine Erklärung dafür gefunden werden können, daß die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf stabilere Zellen, wie z. B. die Gehirnzellen, eine schwächere ist? Die Schwächung der Lichtbeugung in diesen alten Lösungen ist wohl eine Folge innerer Zustandsänderungen, die auf Änderungen der Teilchengröße und des Dispersitätsgrades zurückzuführen sind, die aber für das unbewaffnete Auge unsichtbar bleiben.

Wie man nach v. Laue in Kristallen Beugungseffekte durch Röntgenstrahlen nachweisen kann, so ist auch versucht worden, solche Beugungen durch kolloidale Lösungen festzustellen. Da die Wellenlänge der Röntgenstrahlen nur 0,04—0,06 $\mu\mu$ beträgt, somit die molekularen Dimensionen nicht erreicht, so können die Moleküle die Strahlen abbeugen. Es bleibt nur die Aufgabe, die Teilchengröße der kolloidalen Phase und die durch sie verursachte Größe der Beugung der Röntgenstrahlen zu bestimmen. Gelänge es, für jede Zellart (gesunde und pathologische) diese beiden Punkte zu fixieren, so käme man vielleicht zu einer Erklärung der für uns so wichtigen Tatsache, daß die eine Zellart strahlenempfindlicher ist als die andere; daß sie diese Empfindlichkeit in verschiedenem Grade besitzt, je nach dem Zustand, in dem sie sich gerade bei der Bestrahlung befindet (ob normales Epithel oder wucherndes, in stark karyokinetischem Prozeß befindliches Epithel) und je nach dem Alter (jugendliche oder ausgewachsene Individuen). — Wir wissen ferner, daß die Karzinome unter sich in bezug auf den Grad der Bösartigkeit nicht gleichwertig sind: ein Skirrhus verhält sich nicht gleich wie ein Medullarkrebs. Der eine neigt eher zum

Rezidiv als der andere. Auch hier lassen sich vielleicht auf dem angedeuteten Weg die Gründe zu diesem differenten Verhalten finden. Ich glaube zwar nicht, daß für die Wirkung der Strahlen so geringe Unterschiede in der Zusammensetzung der Krebszelle in Betracht kommen können. möchte aber die Möglichkeit nicht ausschließen.

Hier eröffnen sich also der Strahlenforschung noch weite Gebiete zur Bebauung. Würde man z. B. feststellen können, daß eine Krebszelle eine bestimmte Teilchengröße der sie zusammensetzenden Teilchen besitzt und kennte man für jede Teilchengröße die einer bestimmten Röntgenstrahlung entsprechende Beugung, so ließe sich hieraus die zur Zerstörung dieser Krebszelle nötige Behandlungsart ermitteln. Allerdings bedingt die Beugung a priori noch nicht eine Zerstörung der Zelle. Doch scheint es nicht ausgeschlossen, daß die jungen, stark wuchernden und in progredient karyokinetischem Zustand sich befindlichen Zellen kraft der in ihnen sehr zahlreichen Kolloidteilchen noch nicht eine sehr feste Zellmembran, resp. sehr feste Oberflächenspannung besitzen, so daß diese bei Zufuhr elektrischer Energie leicht zerreißt und die Zellatome auseinandergeschleudert werden im Gegensatz zu den bereits in einem stabileren Stadium sich befindenden Zellen des umliegenden Gewebes. Durch solche kolloidchemische Forschungen wird es uns hoffentlich gelingen, aus der Empirie herauszukommen, in die wir durch die Annahme einer gewissen Selektivität, der man in den letzten Jahren skeptisch gegenüberstand, gelangt sind. Diese Forschungen dürften zu der Feststellung führen, daß eine solche Selektivität tatsächlich besteht. Sie würde dann aber auf ganz bestimmten kolloidchemischen Eigenschaften der Zellen beruhen.

Man kann die kolloidchemische Seite dieser für die Strahlentherapie so eminent wichtigen Frage aber noch anders anfassen:

Die meisten Kolloide besitzen eine elektrische Ladung, wenn auch infolge der von den iondispersen Stoffen abweichenden Massenverhältnisse von weit geringerer Größenanordnung als diese. Wir wissen, daß positiv geladene Adsorbentien Anionen, negativ geladene hingegen Kationen adsorbieren, bei welcher Gelegenheit eine gegenseitige Entladung der entgegengesetzten Elektrizitäten stattfindet. Diese Entladung wird im Falle der kolloidalen Absorbentien zumeist mit einer Zustandsänderung verbunden sein, nämlich mit der Koagulation der kolloidalen Phase. Es ist klar, daß nicht in allen Fällen eine vollständige Koagulation erfolgen muß. sondern daß es oftmals bei Verringerungen des Dispersitätsgrades bleiben wird; kurz, oft ist eine makroskopische Veränderung nicht festzustellen.

Eine Reihe von Momenten spricht dafür, daß die kolloidalen Teilchen eine eigene Leitfähigkeit besitzen. Eines der wichtigsten Momente für die Existenz einer Eigenladung ist die Kataphorese (einseitige Wanderung der

Teilchen z. B. nach der Anode) suspendierter Teilchen, eine bekannte elektrokinetische Erscheinung. Nach der Theorie von Freundlich erklärt man sich die Koagulation durch die Entladung der Teilchen. Diese Entladung dürfte also abhängen von der der Röntgenstrahlung innewohnenden elektrischen Energie. Ist diese Energie eine große, so wird die Entladung eine intensive sein und mit ihr die Koagulation.

Zusammenfassend können wir annehmen, daß mit der oben erwähnten verschieden starken Beugung der Strahlen durch den jeweiligen Zustand der Zelle, d. h. der Anzahl und Größe der in ihr enthaltenen Teilchen eine verschieden starke Koagulation des Zellinhalts durch die Strahlenwirkung stattfindet. So sind wir auf einem Punkt angelangt, der erlaubt, uns eine Vorstellung über die Wirkung der Strahlen auf die Zellen zu geben. Sie erklärt uns die verschieden starke Wirkung auf die einzelne Zellart unter Berücksichtigung ihrer jeweiligen Entwicklungsstadien und der jeweilig angewandten Röntgenstrahlenart. In dieser Erkenntnis können wir in Zukunft auf Grund der Erforschung der Gewebszellen als kolloidale Systeme und der Erforschung der Wirkung der Strahlen auf sie eine streng biologische Strahlentherapie aufbauen und zur Ausführung bringen.

Das eben Dargelegte ist ein Versuch, sich die Strahlenwirkung zu erklären, der meines Wissens noch von keiner Seite gemacht wurde.

Aus Hofrat Dr. A. Theilhabers Frauenheilanstalt.

Der Selbstschutz der Gewebe und die Strahlenbehandlung[1].

Von

A. Theilhaber, München.

Abnormitäten in dem Gewebe, das einen erheblichen Teil der Kanäle umschließt, in denen die Ernährungsflüssigkeit zirkuliert, müssen wohl einen wesentlichen Einfluß auf die Entstehung und die Art der Behandlung mancher Krankheiten ausüben. Wir haben deshalb dem feineren Bau des Bindegewebes unsere spezielle Aufmerksamkeit geschenkt und gefunden, daß die Art der Verteilung der Zellen in demselben an bestimmte Regeln gebunden ist. Die Rundzellen treten in großen Mengen da auf, wo Epithel in der Nähe ist, weiter entfernt vom Epithel werden die Rundzellen spärlicher. In der Nähe des Epithels sind sie gewissermaßen in Reih und Glied aufgestellt wie ein Trupp Soldaten. Es sind ferner auch die Bindegewebszellen viel zahlreicher in der Nähe des Epithels: das Bindegewebe, das weit vom Epithel entfernt ist, enthält verhältnismäßig spärliche Bindegewebszellen. Diese dichte Anhäufung von Rundzellen in dem Gewebe in der Nähe des Epithels findet sich an der Haut und an den Schleimhäuten; sie ist auch zu konstatieren bei entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen, wenn Einstülpungen des Epithels der Haut oder Schleimhaut in das Bindegewebe hinein stattfinden, wie bei der Entwicklung der Haare, der Schweißdrüsen, der Mammadrüsen, der Zähne usw. Bei sehr starkem Stoffwechsel derselben, z. B. solange das Vordringen des Epithels im Bindegewebe andauert, ist die Infiltration mit Rundzellen stärker. sobald das Epithel zur Ruhe kommt, verringert sich die Infiltration einigermaßen.

Weitere Untersuchungen haben uns nun gezeigt, daß das Verhältnis von Rundzellen und Bindegewebszellen zu den Endothelzellen dasselbe ist wie zu den Epithelzellen. Insbesondere hatten wir Gelegenheit, bei der Untersuchung einer größeren Anzahl von Blutgefäßen, Gelenkenden usf. die dichtere Anhäufung von Rundzellen und Bindegewebszellen in der Nähe des Endothels zu konstatieren.

Die Verschiedenheit des Lebensalters bedingt im allgemeinen ebenfalls große Unterschiede in bezug auf die Zahl der Rundzellen und Binde-

[1]) Vortrag, gehalten auf der 16. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie 26. Mai 1919, Berlin.

gewebszellen. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Zahl dieser Zellen abnimmt mit der Zunahme des Lebensalters. Doch gibt es zahlreiche inviduelle Ausnahmen, ferner auch Ausnahmen, die durch frühere Krankheiten bedingt sind; so sind z. B. auch bei jungen Individuen die Zellen des Bindegewebes spärlich, wenn Verletzungen vorausgegangen sind, die mit Narbenbildung ausheilten, ferner häufig dann, wenn jahrelang andauernde chronische Entzündungen bestanden, usf.

Auch gegenüber den Krebszellen, die ja bekanntlich auch vom Epithel abstammen, ist das Verhalten der Rund- und Bindegewebszellen dasselbe wie oben geschildert. An den Rändern des Krebses findet sich überall eine starke Rundzelleninfiltration. Ganz besonders deutlich tritt auch dieses Herbeieilen der Rundzellen zu den Krebszellen überall da in Erscheinung, wo Krebszellen im Zerfall begriffen sind, sei es spontan oder nach Strahlenbehandlung

Einen großen Einfluß auf die Zahl der Rundzellen hat die Beschaffenheit der blutbildenden Organe. Wenn letztere atrophisch sind, wie im höheren Alter usw., sind auch die Rundzellen sehr zahlreich und umgekehrt.

Im allgemeinen sind da, wo die Rundzellen zahlreich sind, auch die Blutgefäße zahlreich und weit und umgekehrt.

Die elektromagnetischen Schwingungen und die Krebsheilung. Zu den gleichen elektromagnetischen Schwingungen, zu denen wir die Röntgenstrahlen rechnen, rechnen wir ja bekanntlich heute auch die Radiumstrahlen, das optische Licht, die Diathermieströme usw. — Von den Röntgenstrahlen ist es allgemein bekannt, daß sie den Krebs heilen. Bei dieser Heilung dringen Rundzellen in großer Menge in die Krebsalveolen hinein. Ebenso wissen wir schon lange, daß auch die radioaktiven Substanzen den Krebs heilen. Es ist nun von Interesse, zu konstatieren, daß auch die langwelligen elektromagnetischen Schwingungen, also die Strahlen des optischen Lichtes und der Diathermieströme, ebenso den Krebs heilen können. Schon vor vielen Jahren hat der französische Arzt Le Comte ein ausgebreitetes zerfressenes Lippenkarzinom mit Sonnenstrahlen zur Heilung gebracht, nachdem bereits sein Vater von einem Chirurgen ebenfalls mittels der gleichen Methode von einem Lippenkrebs befreit worden war. Ähnliche Fälle sind am Anfang dieses Jahrhunderts in größerer Anzahl publiziert worden. Insbesondere von Finsen, der unter 16 Hautepitheliomen siebenmal Heilung erzielte. Außerdem wurden ähnliche Berichte veröffentlicht von Widmer, Bie, Forchhammer, Morris, Schlasberg, Möller usf. Ein Teil dieser Fälle war auch mikroskopisch als Krebs festgestellt worden.

Daß auch die Ströme mit Wellen, die meterlang sind, daß also ins-

besondere Diathermie (nicht zu verwechseln mit Fulguration) Krebsgewebe zerstören kann, habe ich zuerst nachgewiesen. Es war mir schon früher der Nachweis gelungen, daß die Diathermie nicht bloß durch Hyperämie wirksam sei, sondern dadurch, daß sie eine akute Entzündung hervorruft. Ich habe nun bei Rückfällen nach Mammakrebsoperatinonen mehrmals Rückgang der Tumoren und Verschwinden der Schmerzen nach ausschließlicher Behandlung mit dem Diathermieapparat beobachtet, auch bei inoperablen Krebsen des Uterus Rückgang der Tumoren und Verringerung der Schmerzen bei der gleichen Behandlung gesehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung derartiger Fälle zeigten sich nun die Symptome der regressiven Metamorphose: Verbreiterung des Stroma, starke Ansammlung von Rundzellen, Verwischung der Grenzen zwischen Stroma und Epithel, Eindringen von Rundzellen in die Krebsschläuche, Zersprengung der Krebszellen, an den Zellkernen Karyolyse, vakuoläre Degeneration der Zellen, Einkreisung einzelner Epithelzellen durch die Rundzellenhaufen, Fragmentierung der Zellen usf.

Der Strahlenkrebs. Es können also sowohl die kurzwelligen als die langwelligen Formen der elektromagnetischen Schwingungen Krebs heilen, es können aber auch sehr verschiedenartige Formen dieser Schwingungen Krebs erzeugen. Am bekanntesten ist, daß die kurzwelligen Röntgenstrahlen Krebs erzeugen können. Hesse hatte schon vor 9 Jahren 54 Fälle von Krebs nach Röntgenstrahleneinwirkung bei Leuten festgestellt, die vorher gesund waren (meist Röntgenologen), ferner 27 Fälle bei Leuten, die wegen Lupus bestrahlt waren. Vor 4 Jahren habe ich die Behauptung aufgestellt, daß es zweifellos auch Radium- und Mesothoriumkrebse gibt. Vor 3 Jahren wurde in der Tat bekannt, daß der Physiker Ramsay an Radiumkrebs gestorben ist.

Auch die Sonnenbestrahlung kann Krebs erzeugen. Am bekanntesten ist der Krebs, der sich gewöhnlich an eine Form von Hautkrankheiten anschloß, die nach den Beobachtungen zahlreicher Dermatologen durch intensive Sonnenbestrahlung hervorgerufen wurde, nämlich das Xeroderma pigmentosum. Bei dieser Hautkrankheit ist das Primäre eine starke Atrophie der Haut, dann folgt Schrumpfung derselben, Ekzem, Rhagaden, Geschwüre und dann Krebs. Die Reihenfolge ist also genau die gleiche wie nach Röntgenstrahleneinwirkung. — Auch bei dem Gesichtskrebs, der bei altern Bauern so häufig auftritt, nehmen viele Autoren an, daß auch hier die häufige Einwirkung der Sonnenstrahlen das provozierende Agens ist.

Ein Fall von Krebs durch die Ströme mit sehr langen Wellen, durch die Diathermieströme, ist meines Wissens bis jetzt noch nicht beobachtet worden. Er wäre wohl denkbar, wenn man, was man natürlich nicht tut, den Strom mit sehr großer Dichtigkeit eintreten ließe und lange Zeit ein-

wirken ließe und dann auf diese Weise Verbrennungen herbeiführen würde.

Die Ursache, weshalb diese verschiedenen elektromagnetischen Schwingungen zuweilen den Krebs heilen, ist zum großen Teile offenbar die, daß in diesen Fällen die Strahlen neben einer mehr oder weniger starken Schädigung der Krebszellen auch eine akute Entzündung mit Hyperämie und Zellinfiltration herbeiführen. Als Ursache, weshalb die gleichen Schwingungen zuweilen Krebs erzeugen, betrachte ich den Umstand, daß sehr große Mengen derselben oder allzu häufige Einwirkungen dieser Strahlen zu einer chronischen Entzündung mit Entstehung von Atrophie der Haut Veranlassung gegeben haben. Denn die akute Entzündung mit ihrer Zellinfiltration wirkt rückbildend auf den bestehenden Krebs, die Zellatrophie wirkt dagegen begünstigend auf die Entstehung neuer Krebse. Die kurzwelligen Strahlen des Röntgen- und Radiumlichtes wirken offenbar besonders begünstigend auf die Entstehung des Krebses, viel harmloser ist die Einwirkung der elektrischen Schwingungen mit größerer Wellenlänge. Bei der ersteren überwiegt offenbar die zerstörende Wirkung sowohl gegenüber der Epithelzelle als (bei längerer Anwendung) auf das Bindegewebe, bei letzteren ist es umgekehrt: Es überwiegt die anregende Wirkung auf die Reizung des Bindegewebes gegenüber der (geringeren) schädigenden Wirkung in bezug auf das Epithel.

Der Selbstschutz der Gewebe. Alle diese Tatsachen erkläre ich mir durch die Annahme, daß die Rundzellen und die Bindegewebszellen die Faktoren sind, die den Schutz des Bindegewebes auch gegenüber endogenen Schädigungen bilden. Diese Zellen häufen sich deshalb immer in der Nähe des Epithels und Endothels an, weil Epithel und Endothel chemotaktische Eigenschaften in bezug auf die Rundzellen haben. Die Rundzellen wirken kanibalistisch: sie umstellen Epithelien und vernichten sie.

Wichtig ist auch, daß die Mehrzahl der elektromagnetischen Schwingungen in mäßiger Dosis die blutbildenden Organe bezüglich ihrer Funktion anregen, dagegen in großer Dosis die Funktion dieser Organe vermindern, ja zuweilen vollständig zerstören können. Auch dies trägt natürlich, je nach der Dosis, dazu bei, günstigen oder ungünstigen Einfluß in bezug auf die Heilung resp. Herbeiführung des Krebses auszuüben. Es findet also hier sowohl lokal wie auch bezüglich der Allgemeinwirkung das Arndtsche Gesetz seine Bestätigung: kleine Dosen regen die Tätigkeit der Zellen an, mittelstarke fördern sie, starke vernichten sie.

Ähnliche Beobachtungen finden sich auch bezüglich der Einwirkung der verschiedenen Lichtarten in bezug auf manche andere Krankheiten. So bei der Tuberkulose. Auch hier wurden ja bekanntlich Sonnenbehandlung, künstliche Höhensonne und Röntgenstrahlen häufig angewandt; auch wurde die Milz durch Röntgenstrahlen gereizt. Bei allen diesen An-

wendungsformen wurde über günstige Resultate berichtet, es wurde aber auch festgestellt, daß große Dosen von Röntgenstrahlen sehr ungünstig eingewirkt haben. Auch bei der Tuberkulose der äußeren Organe hat sich ja herausgestellt, daß die Dauerresultate bedeutend besser waren, wenn mit der chirurgischen Behandlung auch die Lichtbehandlung kombiniert wurde. Es meinen also viele Autoren, daß nicht die Radikaloperationen die besten Heilerfolge bringen, sondern daß letztere dann erzielt werden, wenn auch die Vermehrung der Schutzkräfte des Organismus angestrebt wird. Es spielen also die Rundzellen wohl bei der Tuberkulose eine ähnliche Rolle wie beim Krebs.

Ich möchte hierbei noch betonen, daß es mir wahrscheinlich ist, daß die Reizung der Milz sowohl für die Tuberkulose als für den Krebs besser durch Diathermie als durch Röntgenstrahlen erreicht wird; dafür sprechen wenigstens die Erfahrungen, die ich seit 8 Jahren mit der Diathermierung der Milz erreicht habe, insbesondere beim Krebs.

Selbstschutz der Gefäßwände und die Strahlenbehandlung. In den letzten Jahren hatte ich auch öfter Gelegenheit, Frauen mit Atheromatose der Gefäße zu behandeln. Mittels Anwendung des Diathermiestromes wurden sehr beträchtliche Besserungen erzielt. Wir untersuchten nun zahlreiche Arterienwände von jungen und alten Individuen, sowohl bei Menschen als bei Tieren. Es zeigten sich sehr große Unterschiede im Zellenreichtum: die Bindegewebszellen sind bei jungen Individuen in den Gefäßwänden sehr zahlreich, insbesondere in der Intima und Adventitia, bei alten Individuen sind sie dagegen spärlich. Recht deutlich sind diese Erscheinungen besonders an den Vasavasorum. Bei den atheromatösen Gefäßen sind an den meisten Stellen die Bindegewebszellen sehr spärlich. Eine Ausnahme bilden nekrotische Stellen, in deren Umgebung oft eine starke Zelleninfiltration als Ausdruck der durch die Nekrose verursachten reaktiven Entzündung sich findet.

Der Spezialarzt für Herzkrankheiten Dr. Bock-München hat ähnlich wie ich sehr gute Erfolge nach der Anwendung der Diathermie bei zahlreichen Fällen von Atheromatose gesehen: Die Diathermie schafft viele Rundzellen in die Gefäßwände, sie gestaltet hierdurch das weitmaschige Filter wieder zu einem engmaschigen. Durch letzteres passieren schädliche Stoffe viel schwerer.

Ob mit anderen Formen der elektromagnetischen Schwingungen schon Versuche bei Atheromatose gemacht worden sind, ist mir nicht bekannt.

Der Selbstschutz der Gewebe der Gelenkenden und die Diathermiebehandlung. In den letzten Jahren hatte ich auch Gelegenheit, rund 30 Fälle von chronischer Gelenkentzündung bei alten Frauen mit Diathermie zu behandeln und hierbei sehr gute Erfolge zu beobachten. Wir haben infolgedessen auch vergleichende Untersuchungen

der Gewebe der Gelenkenden vorgenommen und konstatiert, daß auch in der Synovialis die Zahl der Rundzellen und Bindegewebszellen im vorgerückten Alter abnimmt. Das gleiche ist der Fall im Periost und Perichondrium. Das in der Jugend rundzellenreiche Knochenmark atrophiert im vorgerückten Alter und erleidet eine fettige Umwandlung. Auch die Knorpelzellen erleiden im Alter regressive Metamorphosen. Ich bin der Meinung, daß die Rundzellen und die Gewebszellen auch die Schutzorgane dieser Gewebe gegenüber den Schädlichkeiten sind, die die chronischen Gelenkentzündungen hervorrufen, und meine, daß diese Atrophie der Gewebszellen und der Rundzellen im höheren Alter, nach Traumen, Erkältungen usf. eine wichtige Ursache für das Eindringen von Noxen in die Gewebe und für die Entstehung von Nekrosen und sekundären Entzündungen in denselben ist.

Schlußfolgerungen.

Die Entstehung vieler Krankheiten, z. B. des Epithelkarzinoms, der Atheromatose der Gefäße, der Arthritis chronica, mancher Formen der Nephritis, Hepatitis, wohl auch der Tuberkulose usw., wird wesentlich erleichtert durch die Insuffizienz der Selbstschutzvorrichtungen der Gewebe. Bei der Behandlung dieser Krankheiten ist es also wichtig, u. a. auch diesen Selbstschutz zu verstärken. Ein treffliches Mittel hierzu ist die Herstellung einer akuten örtlichen und allgemeinen Entzündung resp. die Erregung einer lokalen und allgemeinen Immunisierung. Dies kann u. a. durch Anwendung verschiedener Formen der elektromagnetischen Schwingungen erreicht werden. Nach meinen Erfahrungen genügen die langwelligen elektromagnetischen Schwingungsformen wie die Diathermie häufig allein, um Arthritis chronica und Atheromatose der Gefäße zur Heilung zu bringen. In vielen Fällen wird man zweckmäßig mit der lokalen Anwendung der Diathermie auch eine Stimulierung der blutbildenden Organe verbinden (durch Diathermie der Milz, durch Aderlässe, Einspritzung von Organextrakten usw.). Beim Epithelkrebs wird man dann, wenn größere Tumoren oder weitgehende krebsige Infiltrationen vorhanden sind, gewöhnlich zweckmäßig die Kur mit der Entfernung des Tumors beginnen. Hierfür ist in der Mehrzahl der Fälle die Entfernung mit dem Messer zweckmäßiger als die Applikation der Röntgen- und Radiumstrahlen, z. T. deshalb, weil bei letzterer Behandlung häufig Überdosierung eintritt, die Mikronekrose der im Bindegewebe befindlichen Zellen und hierdurch Abschwächung des Selbstschutzes der Gewebe zur Folge haben kann, wodurch die Entstehung von Rezidiven begünstigt wird.

In allen Fällen ist nach Beseitigung der Tumoren eine örtliche Entzündung in der Gegend der Tumoren und eine Stimulierung der blutbildenden Organe anzustreben.

Die Rezidive nach Beseitigung der Myome.

Von
Hofrat Dr. **A. Theilhaber** in München.

Noch vor einem Jahrzehnt pflegten die Gynäkologen alle Uterusmyome, die starke Beschwerden verursachten, mit dem Messer zu entfernen. In gleicher Weise wurde gegen all die Karzinome vorgegangen, bei denen es wahrscheinlich schien, daß eine radikale Entfernung mit dem Messer möglich sei. Bei diesen beiden Arten von Tumoren hat das Messer in den letzten Jahren einen Konkurrenten in der Strahlenbehandlung bekommen. Beseitigung dieser beiden Arten von Tumoren kann in vielen Fällen sowohl mit dem Messer als mit den Röntgenstrahlen erzielt werden. Aber bei beiden Behandlungsarten erlebt man später zuweilen Rückfälle und wieder neues Wachstum der gleichen Tumoren. Es ist interessant und wichtig, festzustellen, bei welcher Art der Anwendung der betreffenden Behandlungsmethoden Rückfälle häufiger, bei welcher letztere seltener vorkommen und welche Vorsichtsmaßregeln man anwenden kann, um diese Rückfälle selten zu machen.

Nicht selten hört man die Anschauung, daß Myome und Karzinome mit den gleichen Methoden bekämpft werden könnten, denn bei beiden führe sowohl das Messer als die Strahlenbehandlung zu dem angestrebten Ziele der Heilung. Bei Myomen, so sagen manche Ärzte, hätten sehr große Dosen von Strahlen zur Erreichung dieses Zieles geführt, folglich sei anzunehmen, daß auch beim Karzinom ebenfalls mit sehr großen Dosen Heilung erreicht würde.

Gegensätze der Entstehungsursachen bei Myom und Karzinom.

Dieser Satz ist nicht ganz richtig, denn Karzinom und Uterusmyom sind in vielen Beziehungen Gegensätze: Das Myom ist eine Krankheit, die durch Wucherung eines mesodermalen Gewebes innerhalb seines eigenen Terrains hervorgerufen wird, es ist ein Tumor, dessen Wachstum in mehr als 99 % der Fälle zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr, in mindestens 90 % zwischen dem 30. und 48. Lebensjahr beginnt. Uteri von Personen, die jünger als 15 und älter als 50 Jahre sind, sind geradezu immun gegen die Entstehung der Myome. Exstirpiert man ein solitäres Myom aus dem Uterus einer Frau, die sich am Anfang der 30er Jahre befindet, so wachsen nahezu immer neue Myome nach. Exstirpiert man ein solitäres Myom aus dem Uterus einer Frau, die sich Ende der 40er Jahre befindet, so entsteht später fast niemals ein neues Myom.

Dagegen ist das Karzinom eine schrankenlose Wucherung des Epithels, die erst nach Überschreitung der Grenzen des eigenen Terrains die ihr eigentümliche Eigenschaft der unbegrenzten Ausdehnungsfähigkeit erlangt, es sind gegenüber

dem Karzinom wohl auch die Gewebe jugendlicher Individuen mit intakten Organen immun, aber der Höhepunkt der Disposition zum Karzinom wird bei den meisten Organen durchschnittlich etwa zwei Jahrzehnt später erreicht als der Höhepunkt der Disposition zum Myom. (Ich bemerke hierbei gleich, daß ich die Anschauung, das Karzinom sei eine parasitäre Krankheit für unrichtig halte). Eine Immunität zum Karzinom verschafft das Greisenalter nicht, im Gegensatz zum Myom. Ebensowenig gibt es irgend ein Lebensalter, in dem die blutige Entfernung des Karzinoms identisch mit rückfallsicherer Heilung ist. Solche Rückfälle erleben wir beim Karzinom sehr häufig, gleichgiltig, in welchem Lebensalter sich die Kranken befinden. — Eine örtliche und eine allgemeine (humorale) Disposition ist notwendig sowohl zum Zustandekommen des Myoms als des Karzinoms. Aber die Art dieser Disposition ist ganz verschiedenartig. Die allgemeine Disposition zum Myom ist gebunden an das Vorhandensein von bestimmten Ovarialsekreten im Blut. Gelingt es, diese Sekrete zu eliminieren, so verschwindet auch die lokale Disposition. Letztere besteht nach meinen Untersuchungen in einem zu großen Blutzufluß zum Uterus. Erzielt man eine sehr beträchtliche Verminderung der Blutversorgung des Uterus, wozu die Ausschaltung der Overialfunktion eine sehr wichtige Beihilfe ist, so erlischt auch die lokale Disposition der Gebärmutter. Das Myom ist also eine Geschwulst, die nur in einem Uterus entsteht, der sich im Zustand einer Plethora, eines übermäßigen Säftereichtums, einer Überernährung befindet. Zum Karzinom sind dagegen nur solche Organteile prädisponiert, die einen geringen Reichtum an Säften besitzen. Das Karzinom entsteht nur in einem unterernährten Organ. Für diese Anschauung spricht auch der Umstand, daß nach meinen Untersuchungen das Uterusmyom häufiger sich bei reichen Leuten und bei Jüdinnen, das so oft vorkommende Karzinom der Cervix uteri dagegen weit häufiger sich bei armen Leuten und bei Germaninnen findet. Zur Erklärung dieser These diene, daß ich auch konstatiert habe, daß bei armen Leuten die Menarche später, die Menopause im Durchschnitt früher eintritt als bei reichen Frauen, ferner, daß bei Jüdinnen die Menarche früher, die Menopause im Durchschnitt später eintritt als bei Germaninnen. Auch diese Tatsachen sprechen dafür, daß reichlich durchblutete Uteri mehr zum Myom, spärlich durchblutete mehr zum Karzinom neigen (siehe A. Theilhaber, Enstehung und Behandlung des Karzinoms, Karger 1914, Seite 72 u. ff.). So erklärt es sich also, daß Myome nicht in den säftearmen Uteris von Kindern und Greisinnen sich bilden können. Andererseits kann das Karzinom sich in den Geweben jugendlicher Individuen nur entwickeln, wenn in denselben gröbere anatomische Veränderungen bereits jahrelang vorhanden waren, die zu einer Unterernährung, der behandelten Gewebe geführt haben. Die Disposition zum Karzinom wächst aber ganz besonders in den klimakterischen Jahren und in den 50er und 60er Jahren, da in dieser Zeit die Verringerung des Blutgehaltes der meisten Organe noch zunimmt.

Entstehung der Rückfälle nach Beseitigung der Myome.

Entfernt man mit dem Messer ein Myom bei einer Frau, die sich im Anfang der 30er Jahre befindet, ohne den Uterus gleichzeitig zu entfernen, so kommt der Rückfall deshalb nahezu immer, weil ja der reichliche Säftegehalt des Uterus noch länger als ein Jahrzehnt anzuhalten pflegt, ja sogar die präklimakterischen Jahre infolge der von mir sogen. Myofibrosis Uteri häufig zu Überfüllung des Uterus mit Venenblut führen, und weil ferner durch Ausschälung

des Myoms die Disposition des Uterus nicht beseitigt wird. Entfernt man ein Myom bei einer Frau, die sich am Ende der 40er Jahre befindet, so kommt deshalb kein Rückfall, weil ja dieser Säftereichtum sich in der allernächsten Zeit infolge des Eintritts des Klimakteriums spontan verliert.

Was die Rückfälle nach Strahlenbehandlung der Myome betrifft, so entstehen dieselben dann, wenn nicht alle Graafschen Follikel durch die Bestrahlung hochgradig geschädigt worden waren. Der zurückgebliebene Ovarialrest kann zu einer Art von Regeneration des Ovariums führen. Das neugebildete wenn auch nur rudimentär entwickelte Ovarium führt neue Blutungen und unter Umständen auch wieder ein vermehrtes Wachstum der bereits in Schrumpfung befindlich gewesenen Myome herbei.

Strahlenbehandlung bei Rückfällen.

Die Rückfälle nach der Heilung der Myome durch Bestrahlung sind meist durch Applikation geringer Dosen von Strahlen heilbar, denn gewöhnlich befinden sich die Genitalien der betreffenden Frau schon oder noch infolge der vorher eingetretenen durch die Bestrahlung erzielten Atrophisierung der Ovarien in einem Zustand spärlicher Blutversorgung, der die Heilung der Myome hochgradig fördert Es genügt also meist eine neue kleine Dosis von Strahlen, um diese Heilung wieder perfekt zu machen. Umgekehrt beim Karzinom: Hier schafft eine kurz dauernde Bestrahlung meist keinen Nutzen, kann sogar als Reiz auf das Epithel wirken, eine lang dauernde Bestrahlung schafft häufig Verhältnisse, die für die Entstehung eines Rückfalls sogar günstiger sind, denn sie kann, wenn sie zu weit getrieben wird, den Säftegehalt und Lymphozytenbestand des Organs hochgradig verringern und hierdurch sehr ungünstige Verhältnisse schaffen. Allerdings steigert andererseits die Bestrahlung zuweilen in der ersten Zeit nach ihrer Anwendung die Ernährung des mitbestrahlten Bindegewebes und kann hierdurch einen Faktor bilden, der manchmal bessernd wirkt, aber oft tritt doch nach einiger Zeit die Atrophie und Anämie des Bindegewebes in verstärktem Maße ein.

Gegen das Wachstum von Myomen sind in der Tat die Röntgenstrahlen ein Spezifikum. Denn was die Wirkung der Strahlen auf den Tumor selbst betrifft, so kann man theoretisch den Satz aufstellen, daß diese Wirkung um so sicherer eintritt, je größer die Strahlendosis ist, natürlich verhindert uns aber die Rücksicht auf die mitbestrahlte Haut, Därme usw. größere Dosen zu geben, als nötig ist. Der Umstand, daß die Zunahme der Strahlendosis bei Myomen identisch mit der Zunahme der Wahrscheinlichkeit der Heilung ist, erklärt sich eben gerade durch den Umstand, daß die Zunahme der Strahlendosis die Wahrscheinlichkeit der Abnahme der Hyperämie des Uterus (zum großen Teil infolge der durch die große Dosis erreichten Atrophisierung der Ovarien) vermehrt und daß diese Heilung noch begünstigt wird durch den Umstand, daß sehr große Dosen auch direkte Anämie des Uterus bewirken durch allmählich eintretende Schädigung der Blutgefäße, ferner dadurch, daß auch das Myomgewebe selbst durch große Strahlenmengen direkt geschädigt wird. Gegen das Karzinom sind die Röntgenstrahlen kein Spezifikum, denn beim Karzinom kann eine sehr große Strahlendosis die dem Krebs zugrundeliegende Anämie der Gewebe verschlimmern und dadurch ein Moment herbeiführen, das wiederum die Disposition zum Wachstum von Krebs vergrößert, so daß also nicht selten Karzinome nach ihrer Besserung durch die Strahlen von Neuem wachsen und diese neugewachsenen Karzinome („Röntgenkarzinome") sich dann der Ein-

wirkung der Strahlen gegenüber absolut refraktär verhalten. — Diese großen Gegensätze im biologischen Verhalten dieser beiden Tumorarten lassen es also zum mindesten zweifelhaft erscheinen, ob wirklich für das Karzinom genau die gleichen Behandlungsprinzipien gelten wie für das Myom.

Verhütung der Rückfälle nach operativer Behandlung der Myome.

Wer bei Uterusmyomen aus irgend einem Grunde operativ vorgeht (etwa bei gestielten, submukösen Myomen) und Rückfälle sicher vermeiden will, muß bei jungen Frauen das Corpus uteri entweder vaginal oder abdominal exstirpieren, oder er muß die Ovarien entfernen oder er muß die Ovarien durch nachfolgende Röntgenisation zur Atrophie bringen. Ich selbst habe in den letzten Jahren nach operativer Entfernung von polypösen Myomen meist bis zur Amenorrhoe röntgenisiert, denn die Disposition zum Nachwachsen der Myome kann nur getilgt werden durch Anämisierung des Organs mit Atrophie der Ovarien oder durch seine Entfernung. In früheren Jahren, als ich noch nicht röntgenisierte, habe ich auch nach Entfernung der polypösen Myome häufig Rückfälle erlebt (allerdings nur bei Frauen in den jüngeren Jahren). Hierbei ist noch zu bemerken, daß Frauen mit Myomen im Durchschnitt später in die Menopause kommen als andere. Es ist offenbar bei ihnen eine gewisse Neigung zu verstärkter Fluxion zu den Genitalien vorhanden und dies ist ja, wie bereits oben bemerkt, auch ein Grund mit, wodurch die Entstehung des Myoms begünstigt worden ist. Es entsteht eben das Myom, wie schon öfter bemerkt, am häufigsten in einem von Jugend auf blutreichen Uterus und Uteri, die immer blutreich waren, kommen auch häufig später in die Menopause.

Die Heilung der Uterusmyome durch die Bestrahlung.

Unter Heilung der Uterusmyome ist eigentlich zu verstehen, daß Amenorrhoe erreicht wird, alle subjektiven Symptome schwinden und der Tumor ebenfalls verschwindet. Daß Amenorrhoe durch korrekte Röntgenbestrahlung fast regelmäßig erreicht wird und daß die subjektiven Symptome, die das Myom verursacht, dann meist verschwinden, darüber besteht heute unter den Ärzten kein Zweifel mehr. Diskutiert wird nur noch darüber, ob und wie häufig die Tumoren selbst verschwinden. Nach meinen Erfahrungen bilden sich nahezu alle Myome nach der Bestrahlung beträchtlich und bis zur vollständigen klinischen Bedeutungslosigkeit zurück. Sarkomatöse Degeneration von Myomen nach Bestrahlungen habe ich noch nicht erlebt, sie sind also jedenfalls sehr selten. Karzinom in solchem Uteris wird wohl nahezu immer als *zufällige* Komplikation anzusehen sein. Das Tempo der Rückbildung der Myome ist außerordentlich verschieden. Es gibt Tumoren (auch bei ziemlich jungen Frauen) die schon

nach ganz kleinen Dosen (20—30 X alter Rechnung) ganz beträchtliche Verkleinerung zeigen und die nach jedesmaliger Applikation einer nicht großen Dosis eine weitere deutlich erkennbare Verkleinerung aufweisen. Ich habe Myome von der Größe eines Uterus im 7. Schwangerschaftsmonat gesehen, die nach Verabreichung von Dosen von 100—150 X alter Rechnung schon nach 6—9 Monaten auf Faustgröße, ja sogar schon Orangengröße verkleinert waren. Doch wurde eine so rasche Verringerung des Umfanges der Tumoren nur in der Minderzahl der durch Strahlentherapie behandelten Fälle erreicht. Meist trat eine sehr beträchtliche Verkleinerung erst nach längerem Bestehen der Amenorrhoe ein. Gewöhnlich war das erste Symptom die Verminderung der Blutungen, die Verkleinerung der Tumoren kam meist später, in seltenen Fällen war es umgekehrt. Wenn ich in der Lage war, mehrere Jahre nach Eintreten der Amenorrhoe die Patientinnen zu untersuchen, so konstatierte ich in der großen Mehrzahl der Fälle eine ganz gewaltige Verkleinerung der Tumoren. In etwa der Hälfte der Fälle waren die Myome vollständig verschwunden. Es verhält sich also die artifizielle Klimax ähnlich wie die spontane Klimax, nur daß die Einwirkung der durch Röntgenstrahlen erzeugten Klimax auf den Rückgang der Tumoren eine weit größere ist als die der nicht künstlich erzeugten. Es erklärt sich dies daraus, daß eben bei der Mehrzahl der Fälle durch die Röntgenstrahlen nicht bloß die Ovarien zur Atrophie gebracht werden, und der Uterus anämisch wird, sondern daß auch die Myomzellen direkt beträchtlich geschädigt werden.

Die Symptome der Myome schwinden bekanntlich gewöhnlich bereits, wenn die Amenorrhoe erreicht ist. Bei jüngeren Frauen, bei solchen unter 45 Jahren, kommen jedoch Rückfälle nicht selten vor.

Symptome der Rezidive der Myome.

Unter Rückfällen ist zu verstehen das Wiederauftreten von Blutungen kombiniert mit neuem Wachstum der Myome. Das erste Symptom ist die Wiederkehr von Blutungen.

Die Blutungen, die nach monatelangem Bestehen der Amenorrhoe wieder auftreten, sind nicht jedesmal ein Symptom eines Rückfalles. Ein „Rezidiv" liegt nur vor, wenn wieder Ovulationsprozesse stattfinden. Aber Blutungen aus dem gesunden Uterus können in der postklimakterischen Zeit auch ohne Ovulation vorkommen. Denn die Schleimhäute der Organe, die sich in der Beckenhöhle befinden, bluten überhaupt und insbesondere bei älteren Frauen häufig auch ohne daß eigentliche gröbere anatomische Anomalien vorhanden sind. Sie bluten nicht selten infolge der venösen Stauung, die sich gerade in den Beckenorganen infolge des häufig erschwerten venösen Ausflusses leicht

einstellen. So habe ich erst vor einigen Wochen eine starke Blasenblutung bei einer 65 Jahre alten Frau erlebt. Bei der zystoskopischen Untersuchung zeigte sich eine ganz normale Blase und man sah deutlich die ektatische zerrissene Vene, umgeben von einem kleinen Hämatom der Schleimhaut. Auch Blutungen aus dem Mastdarm sind bekanntlich ebenfalls sehr häufig infolge von Platzen von Varizen. Das gleiche kann natürlich nach Röntgenbestrahlung eintreten, trotzdem die Bestrahlung ihr eigentliches Ziel voll erreicht hat, denn gerade die Uteri myomatosi besitzen, wie uns die Erfahrungen bei Operationen gezeigt haben und wie auch Frankl[1]) durch anatomische Untersuchungen nachgewiesen hat, in ihrer Schleimhaut sehr häufig hochgradig erweiterte Venen und nicht selten starke Varizenbildung daselbst. Es ist klar, daß derartige ektatische Venen nach gelungener Röntgenbehandlung wohl sich allmählich zurückbilden werden, aber die Zeit bis zur vollständigen Rückbildung kann ja auch einige Jahre dauern und in dieser Zeit ist bei einer plötzlichen Verstärkung des intraabdominalen Druckes usw. oder auch bei der Fluxion, an die die Genitalien in vierwöchentlichen Intervallen gewöhnt sind, die Zerreißung einer solchen Varix nicht ausgeschlossen. Wir wissen ja auch aus Erfahrung auf anderen Gebieten, daß die Röntgenatrophie sich häufig sehr langsam einstellt. Ist die Ursache einer Varizenbildung beseitigt, so pflegt eben bekanntlich die Varix erst sehr allmählich zu schwinden. Daß eine solch harmlose einer weiteren Behandlung eigentlich nicht bedürftige Blutung nach durch Röntgenisation erzielter Heilung des Myoms nicht selten vorkommt, zeigten mir die Erzählungen einzelner Patientinnen, die ich mehrere Jahre nach Beendigung der Behandlung sprach und die mir berichteten, daß im ersten und manchmal auch noch im zweiten Jahr nach Abschluß der Behandlung in Zwischenräumen von 1—2 Monaten, namentlich nach der Ausführung des Koitus, hier und da noch eine geringfügige ein oder mehrere Tage anhaltende Blutung auftrat, die dann allmählich spontan schwand. Ähnliche Verhältnisse findet man auch sonst sehr häufig im Leben der Frauen. Wenn eine Frau sich 1—2 Jahre jenseits der Menopause befindet und sie besucht ein Mineralbad, so tritt sehr häufig nach dem ersten Bad prompt wieder eine Blutung auf, die ganz ähnlich verläuft wie die normale Menstruation. Es ist durchaus nicht anzunehmen, daß es sich hier immer um eine Ovulation handelt. Weiter habe ich des öfteren gesehen, daß Frauen nach Entfernung beider Ovarien unmittelbar nach der Operation eine Blutung aus dem Uterus bekamen, die mehrere Wochen anhielt. Ich erlebte sogar, daß nach einseitiger Ovariotomie bei Frauen, die bereits 6—8 Jahre ihre Klimax hinter sich

[1]) Verhandlungen der d. Ges. f. Gyn., 14. Vers.

hatten, einige Tage nach der Operation wieder eine uterine Blutung von mehrtägigem Bestand auftrat. Die bei der Operation erfolgte Unterbindung der Vena ovarica führte hier zu venöser Stauung, die von „pseudomenstruationsähnlicher“ Blutung gefolgt war. Neulich erlebte ich sogar einige Tage nach einer Kolporrhaphie eine starke fünftägige menstruationsähnliche Uterusblutung bei einer 60jährigen Frau, offenbar als Folge der durch die Operation entstandenen psychischen Erregung.

Es ist selbstverständlich, daß das Auftreten einer Blutung nach gelungener Röntgenheilung eines Myoms auch hervorgerufen sein kann durch das Auftreten einer malignen Degeneration der Zervix oder des Corpus uteri. Verdacht auf maligne Degeneration des Corpus uteri wäre vor allem dann gegeben, wenn in der Zwischenzeit zwischen den Blutungen sich allmählich verstärkender, unter Umständen mit Blut gemischter Ausfluß aus dem Uterus auftreten würde. In einem solchen Fall müßte natürlich, wenn an der Zervix sich nichts Verdächtiges zeigt, eine Probeausschabung der Schleimhaut des Corpus uteri vorgenommen werden. Eine andere Form der Uterinblutungen nach Röntgenheilung der Myome pflegt der Anfang der Entstehung eines Rezidives zu sein. Diese Form der Uterusblutung ist zunächst veranlaßt durch eine Ovulation. Es kann leicht vorkommen, daß auch bei einer ganz geschickt ausgeführten Röntgenbehandlung von den vielen Tausenden von Eiern, die eine Frau besitzt, eine kleine Anzahl nicht oder nur sehr unerheblich geschädigt wird und daß diese kleine Anzahl, namentlich wenn die Genitalien zuweilen durch Koitus oder ähnliche Momente hyperämisiert werden, sich sehr beträchtlich vermehren und zu einer bedeutenden Vergrößerung des Ovarialrestes führen, so daß schließlich ein recht funktionsfähiger Eierstock wieder vorhanden ist.

So habe ich vor 10 Jahen eine Frau mit Uterusmyom behandelt, die ich, da ich damals selbst noch nicht röntgenisierte, einem Röntgenologen zur Behandlung überwies. Nach der Behandlung hörten die Blutungen nahezu vollständig auf. nach etwa $1\frac{1}{2}$ Jahren begannen neue starke Blutungen, die Patientin kam zu mir, erzählte, daß auch die Geschwulst wieder gewachsen sei und bat mich um operative Behandlung. Da die Patientin eine hochgradige chronische Nephritis hatte, nahm ich die mildeste Art der Operation vor, nämlich die Entfernung der beiden Eierstöcke. Der rechte Eierstock lag vor dem Uterus und war atrophisch, der linke Eierstock lag hinter dem großen Myom und hatte Umfang und Aussehen eines normalen Ovariums, zeigte auch in der Hauptsache die Struktur eines normalen Eierstockes einer Frau in den 40er Jahren. Hier war offenbar der linke Eierstock nur von einer kleinen Menge von Strahlen getroffen worden, weil das Myom, das vor dem Eierstock lag, den größten Teil der Strahlen erhielt und die Patientin selten von hinten bestrahlt worden war. Es hat in diesem Falle nur ein ungenügender Prozentsatz von Strahlen das linke Ovarium erreicht. Das linke Ovarium hatte sich anfangs offenbar verkleinert, war aber später wieder ge-

wachsen. Ein anderer Fall zeigte mir ebenfalls die gute Regenerierfähigkeit des Ovariums. Ein junges Mädchen hatte jahrelang an fast fortwährenden Blutungen gelitten. Etwa ein halbes Dutzend Gynäkologen hatten sie erfolglos behandelt. Auch meine Behandlung war erfolglos geblieben. Es war dies im Jahre 1907, als ich die Strahlenbehandlung dieser Blutungen noch nicht genügend kannte und sie deshalb in diesem Fall nicht anwandte. Der Bräutigam war Mediziner und wünschte die Entfernung der beiden Eierstöcke womöglich auf vaginalem Wege. Ich nahm dieselbe auch durch die Scheide vor (der Uterus war sonst ganz normal). Die Exstirpation des rechten Eierstockes gelang, dagegen waren die Ligamenta des linken Eierstockes so kurz, daß ich bei der engen Scheide dieselbe nicht ganz korrekt abbinden konnte. Ich legte deshalb eine Klammer hinter dem Ovarium an, die ich nach zwei Tagen entfernte. Ich glaubte, den Eierstock vollständig entfernt zu haben da makroskopisch kein Rest mehr erkennbar war. Nach der Operation war das Mädchen länger als ein Jahr amenorrhoisch, dann traten wieder neue Blutungen auf. Ich konstatierte in der Scheide ein Gebilde, das wie ein kleiner Eierstock aussah. Es war also offenbar das Ligament durch den Zug der Klammer in die Scheide hineingezogen und da festgewachsen und in dem Ligament hatte sich noch ein minimaler makroskopisch nicht sichtbarer Ovarialrest befunden, der nun unter dem Einfluß hyperämisierender Verhältnisse des Koitus usw. im Laufe eines Jahres wieder zu ganz beträchtlicher Größe herangewachsen war. Ich entfernte nun auch diesen Rest. Seitdem ist die Patientin andauernd geheilt.

Beziehungen zwischen den Rückfällen nach Myomheilung und der Art der angewandten Bestrahlungstechnik.

Bekanntlich gibt es zwei Parteien unter den Röntgenologen: Die Mehrzahl pflegt die Myome nach den Freiburger und Erlanger Vorschriften mit „Schnellkastration“ zu behandeln, d. h. mit durch eine oder wenige Sitzungen angestrebter Sterilisation, eine kleine Minderzahl ist Anhänger der älteren von Albers-Schönberg ausgebildeten Serienbehandlung. Es ist begreiflich, daß die Besitzer von staatlichen Kliniken eine Vorliebe für die „Schnellkastration“ besitzen. In ihre Kliniken kommen eine große Anzahl von armen Frauen, namentlich vom Lande, die einer klinischen Behandlung bedürfen. Die Bettenzahl ist eine beschränkte und der Wunsch ist berechtigt, die Patientinnen nach einigen Tagen geheilt zu entlassen Außerdem ist es selbstverständlich überhaupt richtig, bei hochgradiger Anämie und sehr starken Blutungen sofort eine recht große Dosis von Strahlen zu applizieren, doch bilden letztere Fälle, namentlich in der Privatpraxis, seltene Ausnahmen. Die große Mehrzahl der praktischen Ärzte, der Privatgynäkologen und der Röntgenologen hat es dagegen vorwiegend mit solchen Kranken zu tun, die am gleichen Ort wohnen oder deren Entfernung vom Wohnort nur einige dutzend oder einige hundert Kilometer beträgt. Solche Patientinnen haben gar nichts dagegen einzuwenden, wenn sie in zahlreicheren Serien von je einigen Tagen behandelt

werden. Die Einheimischen scheuen den Weg zum Arzt und einen halbstündigen oder dreiviertelstündigen Aufenthalt bei demselben durchaus nicht, auch wenn derselbe ein paar dutzendmal gemacht werden muß. Und die auswärtigen Kranken fahren ebenfalls nicht ungern hier und da einmal in die benachbarte größere Stadt, in die sie ja ohnedies öfter fahren, um Einkäufe zu machen, um das Theater zu besuchen usw. Sie verbinden, wie ich wenigstens von meinen Kranken höre, dann gerne das Angenehme mit dem Nützlichen. Irgendwelche ins Gewicht fallende Nachteile habe ich von dieser Serienbehandlung bis jetzt nicht gesehen. Alle Patientinnen mit präklimakterischen Blutungen und alle mit Myomen, die sich konsequent behandeln ließen, sind geheilt worden. Ich bin deshalb für eine individualisierende Behandlung, die nur durchführbar ist, wenn man in zahlreicheren Serien bestrahlt. Nur bei dieser Serienbehandlung ist es möglich, mit kleinen Dosen Myome zu heilen. So habe ich manchmal sämtliche Symptome der Myome verschwinden sehen und Amenorrhoe erreicht bei ganz minimalen Dosen (20—40 X alter Rechnung). Natürlich betraf dies meistens Frauen, die schon in vorgerückteren Jahren, also in der zweiten Hälfte der 40er Lebensjahre sich befanden. Überhaupt habe ich bei der Mehrzahl meiner Myome nur eine relativ kleine Strahlendosis appliziert und doch alles erreicht, was angestrebt wurde. 100—200 X alter Berechnung war die am häufigsten von mir angewandte Dosis. Es war nur eine kleine Anzahl von Fällen, bei denen 400—600 X alter Berechnung angewandt wurden. Allerdings habe ich stets weite Blenden benutzt, also die Streustrahlung voll ausgenutzt. Es ist doch kaum zu bestreiten, daß bei einem so differenten Mittel, wie es die Röntgenstrahlen sind, es besser ist, mit einer möglichst kleinen Dosis zunächst das Ziel anzustreben. Die andere Frage ist, ob bei der Serienbehandlung die Rückfälle nicht etwas häufiger auftreten. Ich für meine Person habe als Prophylaktikum der Rückfälle stets die Mahnung an die Patientinnen gerichtet, auch nach Verschwinden aller Beschwerden und nach Eintritt der Amenorrhoe noch in Zwischenräumen von 1—2 Monaten sich in der ersten Zeit einmal mit kleiner Dosis nachbestrahlen zu lassen. Bei den Kranken, die das konsequent durchführten, trat niemals ein Rückfall auf, bei den anderen kam es ab und zu zu einem Rückfall. Nun haben mich aber auch Frauen konsultiert, die von anderen Gynäkologen mit Schnellkastration und mit sehr großen Dosen behandelt worden waren und die auch eine Reihe von Monaten nach Abschluß der Behandlung wieder Blutungen bekommen hatten; also ein absoluter Schutz gegen Rezidive ist auch die Behandlung mit sehr großen Dosen nicht.

Sonstige Ursachen der Wiederkehr der Menorrhagien nach Myomheilung.

Unter den Frauen, die mich wegen Rezidiven konsultierten, befanden sich zwei, bei denen ich nachweisen konnte, daß seit Beendigung der Behandlung ein Myom polypös geworden war. Es war wahrscheinlich infolge der Atrophie der Uterusmuskulatur das vorher schon nahe der Schleimhaut liegende Myom noch weiter gegen die Gebärmutterhöhle vorgedrungen, was vielleicht auch durch die manchmal infolge der Röntgenisation eintretenden Zusammenziehungen der Gebärmutter begünstigt war. Ich habe natürlich in diesen beiden Fällen die polypösen Myome operativ entfernt, noch einigemale bestrahlt und die Patientinnen waren dann dauernd geheilt.

Die häufigste Veranlassung zu den Rückfällen bildeten, neben dem Umstande, daß noch einzelne Ovula intakt geblieben waren, geschlechtliche Aufregungen. Eine Anzahl von Frauen erzählte z. B., daß sie eine Reihe von Monaten amenorrhoisch waren, dann kam der Mann von einer längeren Reise zurück und nach kurzer Zeit waren die Blutungen wieder da. Häufig wurde mir übrigens auch erzählt, daß auch vor Einleitung der Behandlung die starken Blutungen durch den Koitus sehr begünstigt wurden. Frauen, deren Männer häufig reisten, erzählten auf Befragen, daß überhaupt in der Zeit der Abwesenheit der Ehemänner die Blutungen stets wesentlich geringer waren, als wenn die Männer daheim waren. Sehr häufig passierte es, daß schon wenige Stunden nach Ausführung des ersten Koitus die noch nicht fällige Menstruationsblutung begann und dann sehr stark auftrat. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, daß geschlechtliche Erregungen bei Myomen die Neigung von Blutungen beträchtlich verstärken und nach Beseitigung der Blutungen dieselbe wieder herbeiführen können, namentlich dann, wenn der Uterus variköse Venen oder wenn die Ovarien noch einzelne, nicht zerstörte Ovula beherbergt. Der Uterus ist ein erektiles Organ, wie der Penis. Wir wissen ja alle, in welch kurzer Zeit durch erotische Vorgänge sich große Blutmassen im Penis sammeln können. Hat man doch übrigens auch gesehen, daß in Hernien, die Ovarien beherbergten, die letzteren während des Koitus um das 2—3 fache anschwollen, so daß sogar zuweilen wegen der Schmerzhaftigkeit der Eierstöcke die Ausführung des Koitus erheblich erschwert wurde. Auch auf das Wachstum der Myome hat der Koitus einen Einfluß. Dieser Einfluß des Koitus auf das Wachstum der Myome hängt natürlich mit der Hyperämisierung des Uterus, einzelner, event. noch nicht völlig zur Atrophie gebrachter Ovarialreste, und der Myome selbst durch die sinnliche Erregung zusammen. Es ist dies also eine Stütze für meine Lehre von der Entstehung der Myome durch Hyperämie. Weitere Ursachen

für die Entstehung der Rezidive waren in mehreren Fällen starkes Abhetzen durch angestrengte häusliche Beschäftigung, starke psychische Erregungen, einmal auch ein Fall auf den Rücken.

Das Verhalten der Myome zeigt uns folgendes, was übrigens auch für die Lehre von der Verhütung der Rezidive bei anderen Tumoren nach ihrer „klinischen Heilung" von Wichtigkeit ist: Beim Wachstum der Myome spielt die lokale und die allgemeine („humorale") Disposition eine große Rolle. Die lokale Disposition besteht in der Blutüberfüllung des Uterus, die allgemeine in der Beimischung von Sekreten der Eierstöcke zum Blut. Fehlt dieses Sekret, etwa nach Atrophierung oder Entfernung der Ovarien, so wird der Uterus anämisch und das Myom schrumpft. Ist das Myom geschrumpft und die Ovarien sind noch nicht ganz funktionsunfähig, so kann bei Hyperämisierung, also bei einer Steigerung der örtlichen Disposition, z. B. durch häufigen Koitus, das Myom wieder zum Wachstum gebracht werden. Auch eine radikale Entfernung des Myoms durch Enukleation desselben schützt nicht vor Rezidiven. Beseitigt werden muß vor allem die Disposition. Entfernt man die Ovarien, so wird die allgemeine Disposition beseitigt, denn die Wirkung der Ovarialsekrete, die die Hyperämisierung begünstigen, wird ausgeschaltet. Es wird also indirekt durch die Kastration auch die lokale Disposition beseitigt. Die Folge ist dann, daß das Myom spontan schrumpft. Das Beispiel der Myombehandlung zeigt recht deutlich, welche Rolle bei den Tumoren nicht bloß die örtliche, sondern auch die allgemeine Disposition spielt. Es wird hierdurch gezeigt, daß die Beseitigung des Tumors allein für die Heilung häufig nicht genügt.

Die allgemeine Disposition für die Entstehung der Myome wird unterhalten durch die normale, für die Entstehung der Karzinome dagegen durch die abnorme Funktion von Organen mit innerer Sekretion.

Hyperämisierung der Tumoren oder des Bodens, in dem der Tumor entstand, ist nützlich bei solchen Tumoren, die auf anämischem Boden zu wachsen pflegen, also bei Karzinomen. Die Hyperämisierung ist dagegen schädlich bei Tumoren, deren Wachstum durch Hyperämie begünstigt wird. Also müssen wir zur Heilung der Uterusmyome anämisierende Methoden anwenden, ebenso zur Verhütung von Rezidiven nach deren Beseitigung. Die gleichen Regeln wie für die Uterusmyome gelten für die Mehrzahl der Sarkome. Ein gutes Mittel zur Herbeiführung von Anämie ist die Applikation großer Röntgendosen oder die häufige Anwendung von mittleren Röntgenmengen.

Aus dem Nachlaß B. Krönigs.

Ergebnisse der perkutanen Radiumbehandlung durch die Radiumkanone bei Myomen und hämorrhagischen Metropathien.

Von

Dr. **Gerhard Rittershaus.**

(Mit 4 Abbildungen.)

Bei ihren Versuchen zur Feststellung der Ovarialdosis für die γ-Strahlung des Radiums bzw. Mesothoriums sahen sich Krönig und Friedrich vor die Aufgabe gestellt, eine Strahlenquelle zu schaffen, bei der sie das gleiche Dosimeterverfahren anwenden konnten wie bei ihren Versuchen mit Röntgenstrahlen. Diese Aufgabe versuchten sie zu lösen, da sie in der glücklichen Lage waren, über große Mengen Radium und Mesothorium zu verfügen, durch die Anwendung der sogen. Radiumkanone. Bei dieser ist die radioaktive Substanz — es handelte sich um 23 Präparate von etwa 1 g Radiummetall-Gesamtaktivität — auf eine große Fläche verteilt. Diese Anordnung hat den Vorteil, daß die Abnahme der Intensität der Strahlen mit der Entfernung infolge des Zusammenwirkens (Überstrahlung) der einzelnen Präparate eine allmählichere ist als bei einem punktförmigen Präparat.

Ihre Messungsversuche am Wasserphantom mit dem Friedrichschen Modell der Ionisationskammer hatten ihnen gezeigt, daß es mit der Radiumkanone möglich sein müsse, einmal in der Tiefe eine genügend große Dosis zu erreichen, ohne an der Oberfläche Hautschädigungen zu setzen. Andererseits hatten die Messungen ergeben, daß in einem Raum von ca. 6 cm Durchmesser und ca. 1 cm Dicke die Intensität der Strahlung genügend konstant war. Auf die bei diesen Versuchen gefundenen Kurven der Intensitätsverteilung wird weiter unten noch eingegangen werden. Nachdem sie sich durch diese Vorversuche vor ernsten Hautverbrennungen geschützt hatten, gingen sie zu Bestrahlungen am Menschen über.

Ich berichte im folgenden zunächst kurz über Bau und Bestrahlungstechnik der Radiumkanone, dann ausführlich über die damit erzielten Resultate bei Myomen und hämorrhagischen Metropathien. Veröffentlichungen anderer Autoren über eine ausschließlich perkutane Radiumbehandlung gutartiger Frauenleiden liegen nicht vor. v. Seuffert (Stra-

len-Tiefenbehandlung, 2. Sonderband der Strahlentherapie) lehnt diese Bestrahlungsart auf Grund seiner Tierversuche als zu gefährlich für den Menschen ab. Als Ergebnis seiner allerdings nur mit einem starken Radiumpräparat ausgeführten Tierversuche schreibt er: „Eine perkutane

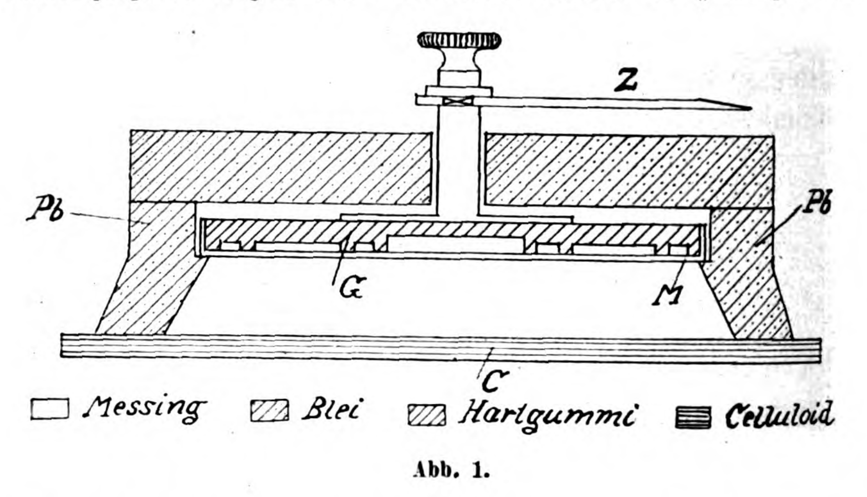
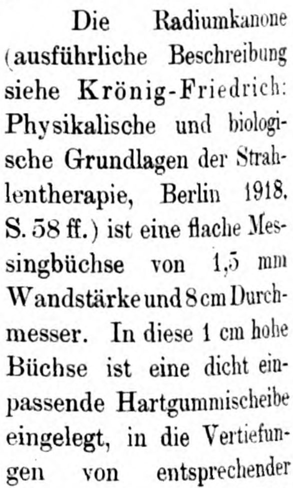


Abb. 1.

Radiumbehandlung mit einer allen Anforderungen genügenden Tiefenwirkung ist mit dem bisher allein zur Verbessernng des Dosenquotienten gebräuchlichen Mittel, nämlich der Vergrößerung des Oberflächenabstandes, ohne schwere Hautschädigung nicht möglich."



Abb. 2.


Die Radiumkanone (ausführliche Beschreibung siehe Krönig-Friedrich: Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie, Berlin 1918, S. 58 ff.) ist eine flache Messingbüchse von 1,5 mm Wandstärke und 8 cm Durchmesser. In diese 1 cm hohe Büchse ist eine dicht einpassende Hartgummischeibe eingelegt, in die Vertiefungen von entsprechender Form, Größe und Lage eingefräst sind. In diese wurden die 23 Präparate der Freiburger Frauenklinik mit einer Gesamtradioaktivität von mehr als 1 g Ra.-Metall eingelegt. Die Messingbüchse, die zugleich

als Filter diente, war in eine nach unten offene Bleikammer von 2 cm Wandstärke eingelassen: für diese wurde nach unten durch eine 5 mm dicke Zelluloidplatte ein Abschluß hergestellt, um die von der Bleikammer ausgehenden sekundären β-Strahlen möglichst unschädlich zu machen. Die Verteilung und Anordnung der Präparate in der Hartgummiplatte war so gewählt, daß ein möglichst homogenes Strahlenfeld erzielt wurde. Da jedoch die Radium- und Mesothoriumpräparate in ihrer Aktivität nicht gleichmäßig stark waren, so wurde die Radiumkanone drehbar gemacht und bei der Bestrahlung in regelmäßigen Zeitintervallen um eine senkrechte Achse gedreht. So wurde es vermieden, daß Partien des zu bestrahlenden Objekts, die unter den kräftigeren Präparaten lagen, eine stärkere Dosis erhielten.

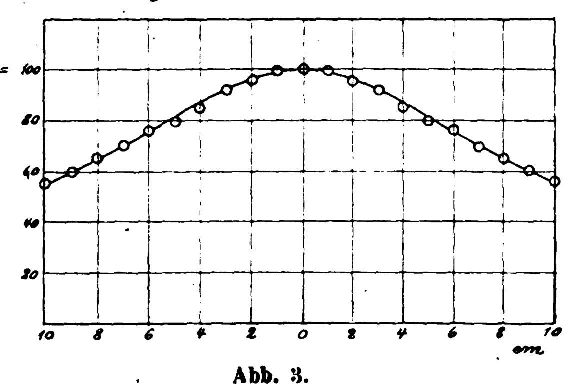


Abb. 3.

Die Intensitätsverteilung der Strahlung wurde vorher mit dem Friedrichschen Modell der Ionisationskammer gemessen, und zwar einmal in 2 cm Abstand parallel zur unteren Filterfläche und ferner senkrecht zur Grundfläche in der Achse des Strahlenbündels. Die hierbei gefundenen Kurven ergaben, daß es sich zwar nicht um eine völlig gleichmäßige Intensitätsverteilung innerhalb des zur Verwendung kommenden Strahlenbündels handelt, daß jedoch innerhalb eines Raumes von einigen Kubikzentimetern die Intensität der Strahlung nur wenig von einander differiert. Infolge der Überstrahlung der Präparate ist also in diesem Raum, der einen Durchmesser von ca. 6 cm und eine Tiefe von ca. 1 cm besitzt, ein praktisch konstanter Dosenquotient erzielt worden. Im Zentrum dieses Raumes

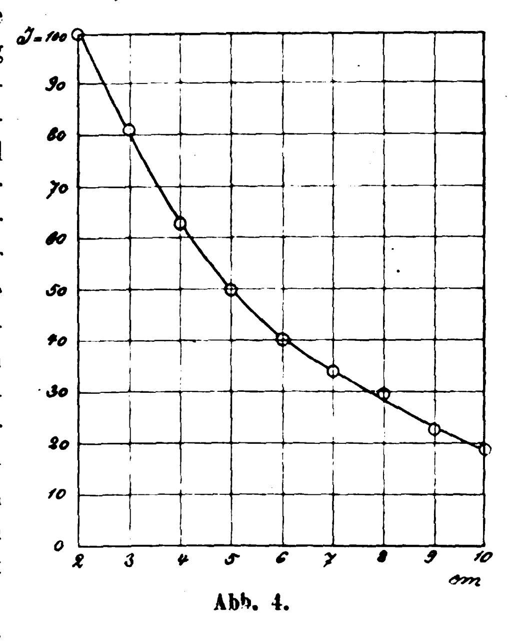


Abb. 4.

ist wegen des weniger steilen Intensitätsabfalles die Dicke des homogenen Strahlenfeldes etwas größer.

Zur Technik bemerke ich folgendes: Die Bestrahlung der Patientinnen wurde im allgemeinen in der Weise vorgenommen, daß die Radiumkanone, deren nicht unbeträchtliches Gewicht durch ein über eine feste Rolle laufendes Gegengewicht ausgeglichen wurde, in 5 cm Fokushautdistanz über der zu bestrahlenden Fläche aufgehängt wurde. Es wurden 3 Felder bestrahlt, und zwar 2 dicht oberhalb der Symphyse rechts und links der Mittellinie, das 3. Feld sakral dicht oberhalb des Steißbeines. Die Bestrahlungsdauer betrug abdominell je 10 Stunden, sakral 8 Stunden, an 3 aufeinanderfolgenden Tagen. Die Vorversuche hatten ergeben, daß erst bei einer 20 stündigen Bestrahlungsdauer für 1 Feld eine Dosis erreicht wurde, die auf der Haut ein Erythem ersten bis zweiten Grades setzen konnte. Bei großen Myomen wurde die Radiumkanone abdominell etwas mehr nach oben hin verschoben, und die Bestrahlungszeit um je 2 Stunden auf 12 bzw. 10 Stunden erhöht. Während der Bestrahlung wurde ein Dauerkatheter gelegt; auch erhielten die Patientinnen vor jeder Sitzung eine Morphium-Skopolamineinspritzung. Die Frauen wurden vorher auf die Möglichkeit von Hautschädigungen aufmerksam gemacht.

Die mit obiger Methode erzielten Erfolge sind folgende: Von 23 ausschließlich mit der Radiumkanone bestrahlten Myomfällen wurde in 16 Fällen dauernde Amenorrhoe (4 Jahre Beobachtungszeit) erzielt. Von 5 Metropathiefällen konnte nur in 2 Fällen dauernde Amenorrhoe erreicht werden. — Die von den Patientinnen geäußerten Beschwerden während und nach der Bestrahlung waren gering. Nur in 2 Fällen kam es zu einem vorübergehenden schweren Jammer. Die Hälfte der Frauen zeigten ein Erythem ersten Grades, das später in Bräunung überging, und zwar nur der abdominellen Felder; ernstere Hautschäden wurden nicht beobachtet. Von den bestrahlten Myomen wurde in allen Fällen Schrumpfung der durch den Tastbefund festgestellten Tumoren beobachtet. Davon in 11 Fällen Schrumpfung der bis doppeltfaustgroßen Uteri myomatosi bis zur normalen Größe. — Die gegebenen Dosen in mg-Stunden Radiumelement umgerechnet schwanken zwischen 26 370 und 3934 mg-Stunden. Am häufigsten — in 14 Fällen — wurde eine Dosis von 14—15 000 mg-Stunden Radiumelement in oben beschriebener Weise gegeben; die über dieses Maß hinausgehenden Dosen von 17 112, 18 100, 21 000, 26 370 mg-Stunden wurden in 4 Fällen, wie schon oben erwähnt, bei besonders großen Uterustumoren gegeben. Es war aus äußeren Gründen, besonders weil die gesamten Präparate der Klinik nicht immer zur Verfügung standen, in dem Rest der Fälle nicht möglich, die gewünschte hohe Dosis zu verabfolgen.

Nachstehend bringe ich kurze Auszüge aus den Krankengeschichten; in allen Fällen waren es starke Menorrhagien, die die Patientinnen zum Arzt geführt hatten und die die Indikation zur Bestrahlung, neben den Myomen, abgaben.

Auszüge aus den Krankengeschichten.

1. Fall. Frau G., 46 J. Mannsfaustgroßes Myom der Vorderwand.
23. IV. 14: 13134 mgh abdom. (1 Feld).
22. V. 14: Menses schwächer. Erythem I. Grades.
18. I. 15: Amenorrhoe seit 12. V. 14. Uterus leicht vergrößert.

2. Fall. Frau B., 36 J. Faustgroßer Uterus myomatosus, derb.
28. V. 14: 26370 mgh abdom. und sakral.
21. III. 15: Amenorrhoe seit 15. VI. 14. Uterus normal. Wenig Wallungen.
16. VI. 19: Amenorrhoe hält an, gutes Allgemeinbefinden.

3. Fall. Frau B., 45 J. Vergrößerter myomatöser Uterus, derb.
24. V. 14: 21000 mgh abdom.
16. II. 15: Amenorrhoe, Menses langsam erloschen.
23. X. 19: Amenorrhoe hält an, Uterus vergrößert, sehr gutes Allgemeinbefinden.

4. Fall. Frau M., 40 J. Uterus doppeltfaustgroß. Fundus Mitte zwischen Nabel und Symphyse.
21. II. 15: 14906 mgh abdom. und sakral.
6. VI. 15: Amenorrhoe seit 23. III. 15. Uterus kleinfaustgroß, füllt das kleine Becken.
16. VI. 19: Amenorrhoe hält an, Wallungen, Herzklopfen.

5. Fall. Frau H., 41 J. Myomatöser Uterus, rechts kinds-, links mannskopfgroß, ragt bis 3 Querfinger über den Nabel.
27. I. 15: 14906 mgh abdom. und sakral.
22. VI. 15: Keine Amenorrhoe. Uterusfundus in Nabelhöhe.
27. VI. 19: Keine Amenorrhoe. Menses schwächer, gleicher Genitalbefund.

6. Fall. Frau Z., 40 J. Doppeltfaustgroßes, unkompliziert. Myom.
28. I. 15i 14906 mgh abdom. und sakral.
30. VII. 15.: Amenorhoe seit 30. III. 15. Uterus kleiner als normal.
15. 7. 19: Regelmäßige Menses. Uterus dem 3. Schwangerschaftsmonat entsprechend vergrößert.
19. IX. 19: Wird mit Röntgen bestrahlt.

7. Fall. Frl. H., 40 J. Kleinfaustgroßes Myom.
16. II. 15: 14906 mgh abdom. und sakral.
1. VI. 15: Amenorrhoe seit 24. III. 15. Uterus kleiner als normal.
18. 10. 19: Amenorrhoe hält an, sehr gutes Allgemeinbefinden.

8. Fall. Frl. D., 37 J. Kindskopfgroßer Uterus myomatosus.
28. II. 15: 14906 mgh abdom. und sakral.
28. VI. 15: Amenorrhoe seit 12. IV. 15. Uterus kleinfaustgroß.

9. Fall. Frau M., 41 J. Uterus faustgroß, an der Hinterwand über walnußgroßer Tumor.
9. III. 15: 14906 mgh abdom. und sakral.
17. I. 16: Amenorrhoe seit Bestrahlung, Uterus normal.

15. I. 17: Amenorrhoe hält an.
19. VIII. 19: Wegen Metrorrhagie Totalexstirpation.

10 Fall. Frau S., 36 J. Uterus mannskopfgroß.
12. III. 15: 18100 mgh abdom. und sakral.
4. VIII. 15: Keine Amenorrhoe (Menses einmal ausgeblieben. Fundus drei Querfinger unter dem Nabel.
15. 1. 16: Starke Menses, regelmäßig. Fundus 1 Querfinger über dem Nabel.
17. VII. 19: Starke Menses. Fundus 4 Querfinger über dem Nabel.

11. Fall: Frau B., 48 J. Unkompliziertes, kindskopfgroßes Myom.
27. III. 15: 17113 mgh abdom. und sakral.
13. VII. 15: Amenorrhoe seit 3. V. 15. Uterus faustgroß.
17. VI. 19: Amenorrhoe hält an, Uterus wenig vergrößert.

12. Fall. Frl. B., 49 J. Uterus $1^1/_2$ faustgroß.
7. IV. 15: 15172 mgh abdom. und sakral.
12. I. 16: Amenorrhoe seit 30. IV. 15.
10. VI. 19: Amenorrhoe hält an, sehr gutes Allgemeinbefinden.

13. Fall: Frau R., 45 J. Kindskopfgroßer Uterus myomatosus.
10. IV. 15: 14906 mgh abdom. und sakral.
15. VII. 15: Amenorrhoe seit 21. V. 19. Uterusfundus 3 Querfinger über der Symphyse.
13. X. 19: Amenorrhoe hält an, sehr gutes Allgemeinbefinden.

14. Fall. Frau R., 40 J. Doppeltfaustgroßer Uterus myomatosus. rechts apfelgroßer Tumor.
11. IV. 15: 14093 mgh abdom. und sakral, starker Jammer.
17. VII. 15: Amenorrhoe seit 29. V. 15.
22. VI. 19: Amenorrhoe hält an.

15. Fall. Frau M., 39 J. Doppeltfaustgroßes Myom, höckerig dem Dickdarm anliegend.
16. IV. 15: 14093 mgh abdom. und sakral.
22. VI. 14: Amenorrhoe seit 29. IV. 15. Tumor hühnereigroß.
27. VI. 19: Amenorrhoe hält an, mäßiges Allgemeinbefinden (Lungentbc.

16. Fall. Fr. St., 38 J. Uterus myomatosus, zahlreiche subseröse und submuköse Myome.
20. IV. 15: 12583 mgh abdom. und sakral. Starker Jammer.
8. VI. 15: Keine Amenorrhoe.
19. IV. 16: Oligomenorrhoe (von Juli bis Dezember 1915 keine Regel) da Menses stark, mit Röntgen bestrahlt.

17. Fall. Frl. E., 47 J. Uterus myomatosus, leicht vergrößert.
22. IV. 15: 6404 mgh nur sakral.
25. VIII. 15: Amenorrhoe seit 30. VI. 15., Uterus ganz klein.
12. IX. 19: Amenorrhoe hält an, kleiner Uterus, gutes Befinden.

18. Fall. Frl. H., 45 J. Uterus myomatosus, Konglomerat von Tumoren rechts bis zum Nabel reichend.
31. V. 15: 5860 mgh sakral.
13. 2. 16: Amenorrhoe seit Bestrahlung.
15. 6. 19: Amenorrhoe hält an, gutes Befinden.

19. Fall. Fr. H., 44 J. Uterus myomatosus, leicht vergrößert.

21. VIII. 15: 3934 mgh sakral.
15. X. 15: Amenorrhoe seit Bestrahlung.
16. II. 16: Amenorrhoe hält an, Uterus normal, gutes Befinden.

20. Fall. Frau B., 40 J. Faustgroßer Uterus myomatosus.
1. IX. 15: 7844 mgh sakral.
3. I. 16: Amenorrhoe seit 2. XI. 15.
21. 4. 16: Regelmäßig Menses, stark seit 4. I. 16. Erhält Radium intrauterin.

21. Fall. Fr. B., 40 J. Faustgroßer Uterus myomatosus, derb.
17. IX. 15: 7082 mgh sakral.
22. VI. 16: Keine Amenorrhoe, Uterus kindsfaustgroß.
10. X. 16: Exitus. (Abort im fünften Monat. Starke Anämie.)

22. Fall. Frau E., 52 J. Uterus vergrößert, Tumor der Hinterwand.
2. II. 15: 14906 mgh abdom. und sakral.
26. IV. 15: Amenorrhoe seit 23. II. 15. Kleiner Tumor.
21. I. 18: Amenorrhoe hält an, normaler Befund, sehr gutes Befinden.

23. Fall. Frl. K., 41 J. Myom uteri, rechts tauben-, links hühnereigroßer Tumor.
22. II. 15: 14906 mgh abdom. und sakral. Jammer.
29. III. 15: Amenorrhoe, gleicher Genitalbefund.
12. IV. 15: Amenorrhoe, walnußgroßer Tumor.
20. X. 15: Oligomenorrhoe. Tumor auf Hühnereigröße gewachsen.
29. XII. 15: Regelmäßig Menses, stark, Tumor auf Gänseeigröße gewachsen. Wird mit Röntgen bestrahlt.

24. Fall. Frau U., 35 J., Metropathia hämorrh. Uterus retrovertiert, leicht vergrößert.
14. VII. 15: 9764 mgh. abdom. und sakral.
28. XI. 17: Oligomenorrhoe, Uterus klein.
10. VI. 19: Regelmäßige Menses, sehr stark.

25. Fall. Frau K., 45 J., Metropathia hämorrh. Uterus retroponiert, kaum vergrößert.
1. VII. 15: 7869 mgh. sakral.
30. IX. 15: Amenorrhoe seit 13. VIII. 15.
21. VIII. 19: Amenorrhoe hält an, gleicher Genitalbefund.

26. Fall. Frau H., 37 J., Metropathia hämorrh. Uterus normal.
2. VIII. 15: 6295 mgh. sakral.
27. IX. 15: Keine Amenorrhoe, Menses schwächer.
2. V. 16: Menses regelmäßig. (Abort im 3. Monat.)

27. Fall. Frau R., 48 J., Metropathia hämorrh. Uterus klein.
27. VIII. 15: 6295 mgh. sakral
29. X. 19: Amenorrhoe seit Bestrahlung.

28. Fall. Frau A., 42 J. Metropathia hämorrh. Uterus normal.
2. II. 16: 5858 mgh. sakral.
3. IV. 16: Keine Amenorrhoe, starke Menses. Wird mit Radium intrauterin bestrahlt.

Die erzielten Ergebnisse fasse ich nochmals in einem besonderen Schema, in welchem die 28 Fälle nach Altersklassen und Dosengrößen geordnet sind, zusammen.

A. Myome: 23 Fälle.

Alter	Dosen		
	3934—6404 mg-Std. a.	bis 13134 mg-Std. b.	bis 26370 mg-Std. c.
1. 0—35 Jahre	—	—	—
2. 36—45 Jahre	H = 2	H = 0 R = 2 V = 1 3	H = 9 R = 3 B = 1 13
3. 46—50 Jahre	H = 1	H = 1	H = 2
4. Über 50 Jahre	—	—	H = 1
B. Hämorrhagische Metropathien: 5 Fälle.			
1. 0—35 Jahre	—	R = 1	—
2. 36—45 Jahre	B = 1 V = 1	—	—
3. 46—50 Jahre	H = 1	H = 1	—
4. Über 50 Jahre	—	—	—

H = Heilung (dauernde Amenorrhoe), R = Rezidiv (temporäre Amenorrhoe), V = Versager (keine Amenorrhoe, auch nicht temporär), B = Besserung.

Unter der erreichten „Heilung“ wird dauernde Amenorrhoe verstanden, bei dem Myomen konnte außerdem in allen Fällen eine Schrumpfung der Tumoren beobachtet werden. Über die Ausfallserscheinung fanden sich keine verwertbaren Angaben vor. Unter Rezidiv fassen wir die Fälle von vorübergehender Amenorrhoe zusammen, also eine zeitweilige Heilung. In den fünf Rezidivfällen traten die Blutungen bei Wiedereinsetzen der Menses so stark auf, daß ein neues Eingreifen erforderlich wurde (Operation einmal, Röntgen- bzw. Radiumbestrahlung intrauterin viermal). In dem noch verbleibenden Rezidivfall waren die Menses nach Wiedereintritt wesentlich schwächer als vorher. Unter „Versager“ verstehen wir die Fälle, in denen keine Amenorrhoe, auch keine temporäre, erreicht wurde. In zwei von diesen vier Fällen wurde eine Besserung durch die Bestrahlung erreicht, die Menses waren schwächer. Der dritte Fall wurde, weil gänzlich unbeeinflußt, mit Radium intrauterin bestrahlt. Der vierte Fall ging später an einer Abortblutung akut zu Grunde. Bemerkenswert ist noch, daß die Jahresklassen über 46 Jahre frei von Rezidiven und Versagern sind. Für die jungen Jahresklassen ist bei den Metropathien wohl die zu geringe Dosis für den nicht genügenden Erfolg verantwortlich zu machen.

Bei den vier Myomversagern, bzw. Rezidiven, die mit den höchsten Dosen bestrahlt wurden, muß man die ungünstige Lage der Ovarien, die ja das eigentliche Ziel der Bestrahlung darstellen, vielleicht für den Mißerfolg verantwortlich machen. Wie eingangs ausgeführt, ist nach den

Friedrichschen Messungen der Intensitätsabfall am Rande des Strahlenbündels am stärksten. Nun ist es beim normalen Genitale schon mit Sicherheit nicht zu erreichen, das Ovarium weitgehend in das Bestrahlungszentrum zu bringen; Ovarien wie auch Dosimeterkammer lagen gar nicht mehr im Bereiche des konstanten Strahlungsfeldes. Sind die Ovarien durch einen dicken myomatösen Uterus seitwärts verlagert und verdeckt, — unter den vier Myomversagern waren die Uteri mannsfaust- bis mannskopfgroß, — so ist mit der Radiumkanone bei der Dicke der zu durchsetzenden Schicht sowohl wie auch durch die Verlagerung der Ovarien die Erreichung der Ovarialdosis nicht möglich, wenn man nicht bei unsicherer Wirkung, schwere Hautschädigung durch die dann erforderlichen hohen Dosen setzen, oder aber, bei Vergrößerung des Fokus-Hautabstandes, die Bestrahlungszeit ganz erheblich verlängern will. Aus diesen Gründen wurde also in etwa ein Drittel der Fälle, die mit der Radiumkanone bestrahlt wurden, die Amenorrhoe und Heilung nicht erreicht, nachdem wie oben ausgeführt, die Verbrennungsgefahr der Haut bei dem gewählten Fokushautabstand bei 20 Stunden angenommen wurde.

Das Eingangs angegebene Ziel ihrer Versuche, die Feststellung der Ovarialdosis für die γ-Strahlung, konnten Krönig-Friedrich nicht erreichen. Sie schreiben darüber (S. 190, Grundlagen der Strahlentherapie): „Wenn wir auch nach Bestrahlungen durch die Bauchdecken hindurch Amenorrhoe erzielen konnten, ein Zeichen dafür, daß die Ovarien die Ovarialdosis erhalten hatten, so erwies sich die Messung der Dosis mit der bei unseren Röntgenbestrahlungen angewandten Methode als zu wenig exakt, um bindende Schlüsse ziehen zu können. Das Strahlungsfeld der Radiumkanone ist trotz einer möglichst günstigen Anordnung der Einzelpräparate noch zu inhomogen, als daß die Differenzen in der Lage der Dosimeterkammer und der wirklichen Lage der Ovarien eine zu vernachlässigende Rolle spielten, wie dieses bei der Bestrahlung mit stark gefilterten Röntgenstrahlen und großem Abstand der Röntgenröhre vom Bestrahlungsort der Fall ist."

Es sei noch erwähnt, worüber schon an anderer Stelle (Krönig-Friedrich, Grundlagen der Strahlentherapie) berichtet worden ist, daß die Radiumkanone mit gutem Erfolge bei Mammakarzinom angewandt ist. Der günstige Dosenquotient kam dort bei dem nur wenige Zentimeter in die Tiefe reichenden zu bestrahlenden Gewebe voll zur Wirkung.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. A. Mayer.

Über halbseitige Röntgenkastration.

Von

Dr. **Karl A. Pape,** Assistenzarzt der Klinik.

Die üblichen medikamentösen und organotherapeutischen Behandlungsarten der nichtklimakterischen Uterusblutungen führen nicht immer zu dem gewünschten Erfolg. Die günstigen Resultate der Röntgentherapie bei klimakterischen Blutungen legten den Versuch nahe, auch die nichtklimakterischen Blutungen dieser Behandlungsform zu unterwerfen. Gauß, Weibel und Werner gaben eine geringere Dosis als die Kastrationsdosis mit der Absicht, aus der Hyperfunktion eine Hypofunktion zu machen, also Oligomenorrhoe zu erzielen. Die Dosierung ist aber bei der verschiedenen Tiefenlage des Ovariums nicht leicht und es erfolgt Überdosierung mit dem Erfolg der Amenorrhoe. Auch ist es unmöglich, festzustellen, inwieweit die Ovarien noch funktionstüchtig sind, und welche Dosis wir den Ovarien zumuten dürfen, damit sie noch einen Teil ihrer Funktionstüchtigkeit behalten. Die beabsichtigte Unterdosierung schließt aber noch die Gefahr der Reizdosis in sich. Bekannt sind die anhaltenden und häufig auch verstärkten Blutungen, die, abgesehen von der in der zweiten Hälfte des Intermenstruums verabreichten vollen Kastrationsdosis, bei Unterdosierung auftreten können. Werner mußte deshalb eine Reihe seiner Fälle nachbestrahlen und eine volle Kastrationsdosis geben. Zu diesen unerwünschten Erscheinungen kommt noch eine Gefahr, die unser ärztliches Gewissen vor eine harte Entscheidung stellt: die Möglichkeit einer nachfolgenden Konzeption der geschädigten Keimzelle und einer möglichen Mißbildung oder Minderwertigkeit des Individuums. Döderlein, Krönig und Sellheim halten eine Schädigung in dieser Richtung für möglich. Fränkel hat sie experimentell im Tierversuch gezeigt. Hirsch verwirft aus diesem Grunde die temporäre Röntgenkastration. v. Graff und der Amerikaner Stern treten für dieselbe ein.

Beobachtet wurden Geburten nach erfolgter Röntgenbehandlung von Werner, Zangemeister, Koblanck, Edelberg und von uns. Von den vier Wernerschen Fällen kann aber nur einer zum Beweise angezogen werden, bei welchem zwischen letzter Bestrahlung und vermutlichem Konzeptionstermin nur 53 Tage liegen. Bei dem zweiten Fall beträgt die Zeitspanne 20 ½ Monate. Bei dem Zangemeisterschen Fall fand die

befruchtende Kohabitation 11 Monate nach der Bestrahlung statt. Edelberg beobachtete einen Fall, wo dreimal vor und einmal nach erfolgter Konzeption mit 3 mm Aluminium bestrahlt wurde. Koblanck berichtet von einem Fall, wo der gravid bestrahlte Uterus wegen Myom exstirpiert wurde, ohne anatomischen Befund. Außer dem oben erwähnten haben wir einen hoffnungslosen Fall von Karzinom und Gravidität bestrahlt, ohne mikroskopisch Veränderungen feststellen zu können. Diese kann man aber auch innerhalb der vierwöchigen Zeitspanne nicht erwarten.

Die Neugeborenen zeigten keinerlei besonderen Befund. Die Kinder waren gut entwickelt und nahmen ordentlich zu. Das kann man bei minderwertigen Individuen aber auch beobachten, und über eine längere Beobachtungszeit verfügen wir nicht. Also haben alle Fälle keine Beweiskraft, wenigstens jetzt noch nicht.

Diese Nachteile der temporären Kastration, Unmöglichkeit einer exakten Dosierung, Gefahr der verstärkten Blutungen infolge Unterdosierung, Gefährdung der Frucht, haben uns abgehalten, diesen Weg zu beschreiten. Wir suchten dem Ziel auf andere Weise näher zu kommen durch die halbseitige Röntgenkastration. Es mag zunächst überraschen, sich von dieser Methode Erfolg zu versprechen. Wir wissen aus Erfahrung, daß manche Blutungen durch Keilexzision aus den Ovarien, z. B. bei kleinzystischer Degeneration, günstig beeinflußt werden, indem die funktionierende Gewebsmenge verringert wird und damit eine Einschränkung der Hyperfunktion eintritt. Es steht der Annahme nichts im Wege, daß bei Erhaltung des Gewebes, jedoch bei ausgeschalteter Tätigkeit desselben, der gleiche Erfolg durch Röntgenstrahlen wie durch operatives Vorgehen erzielt werden kann. Wie Gauß und Werner versuchen auch wir eine Einschränkung der Ovarialtätigkeit durch Reduktion der Gewebsmenge, indem wir ein Ovarium durch eine volle Kastrationsdosis ganz ausschalten und das andere Ovarium unbeeinflußt lassen. Die Wahl unserer Dosis ist unabhängig von Lagerung und Funktionstüchtigkeit des Ovariums. Wir wollen die profusen Blutungen vermeiden und erhalten den Frauen die Möglichkeit der Konzeption und damit das Bewußtsein eines vollwertigen Individuums und setzen die Frucht keiner Gefahr aus.

Wir bestrahlten versuchsweise zunächst 23 Fälle im Alter von 39 bis 42 Jahren, die vorher abradiert waren. Davon mit gutem Erfolg 13, ohne Erfolg 10. Unter diesen befinden sich 10 Myome, von denen 5 erfolgreich, 5 erfolglos bestrahlt wurden. Außerdem trat die Periode überhaupt nicht mehr auf bei 3 Patientinnen im Alter von 43, 42 und 40 Jahren. Hier war offenbar das unbestrahlte Ovarium schon vorher nicht mehr funktionsfähig. Bei den Myomen handelte es sich einmal um ein mannskopfgroßes Myom und um je ein submuköses Myom bei weiteren 2 Fällen.

Hier konnte man unmöglich einen Erfolg erwarten. Da uns aber mit Recht der Einwand gemacht werden könnte, daß das Resultat nicht auf das Konto der Röntgenbehandlung gesetzt werden könne, sondern daß die Abrasio allein zum Ziele geführt habe, so bestrahlten wir weitere Fälle ohne Abrasio und ohne irgendwelche vorhergegangene Behandlung. Leider haben wir es hier nur auf eine Zahl von 10 Fällen gebracht, die für die Beurteilung noch recht klein ist. Wir hielten uns nicht mehr an die vorklimakterische Altersgrenze, sondern nahmen Patientinnen im Alter von 25—39 Jahren, eine war 42 Jahre. Wir schlossen aus Frauen mit Adnexerkrankungen und Myomträgerinnen. Einen guten Erfolg konnten wir bei 6 Patientinnen beobachten. Ich führe die Fälle kurz an.

N = Name, A = Alter, D = Diagnose, M I = Dauer der letzten Menses, M II = Dauer der folgenden Menses.

N: K. D., A: 39 J., D: Metroendom., M I: 20 Tage, M II: im Anschluß an Bestrahlung 10 Tage, 5 Tage, menstruiert jetzt 5—6 Tage. — N: L. P., A: 30 J., D: Metrorrhagien, M I: 9 Tage stark, M II: 8 Tage, 6 Tage mäßig stark, 5 Tage mäßig stark. — N: B. W., A: 35 J., D: Menorrhagien, M I: 11 Tage stark, M II: 9 Tage stark, 2 Tage stark, 2 Tage stark, 3 Tage schwach, 2—3 Tage schwach, 2 Tage schwach (etwas Wallungen. — N: K. D., A: 34 J., D: Metritis, M I: 14 Tage stark, M II: 7 Tage nicht mehr so stark wie sonst, 4 Tage schwach, 5 Tage etwas stärker als letztes Mal, 4 Tage, davon 3 Tage ganz schwach. — N: P. H., A: 31 J., D: Tuberkulose der Ileokökalklappe (Ovarium konnte nicht geschont werden), M I: 4 Tage (dolor), M II: 4 Tage schwächer als früher und schmerzlos, 3 Tage, 3 Tage, 3 Tage. — N: J. R., A: 37 J., D: Menorrhagien, M I: 7 Tage stark, M II: 4 Tage, 6 Tage, 6 Tage, davon 3 mäßig stark, 3 schwach (mäßige Wallungen).

Vier Fälle waren ein glatter Mißerfolg. Ob es sich hier um Anomalien der Follikel- und Korpusluteumbildung (Schröder) handelt, die ja durch die Bestrahlung nur des einen Ovariums unbeeinflußt geblieben sind, ob es sich um chronische entzündliche Veränderungen der Uterusschleimhaut handelt oder um eine körperliche Blutungsursache außerhalb des Ovarium im Sinne Aschners, Adlers oder Robert Mayers, diese Fragen möchte ich noch offen lassen.

Die Dauer der Beobachtungen erstreckt sich auf 3—5 Monate. Die Zeit ist gewiß nicht lang genug, um ein abschließendes Urteil abzugeben. Aber ich sehe keinen Grund, warum der Erfolg nicht vorhalten soll.

Von nicht erkennbarem Einfluß war, ob die Fälle in der ersten oder zweiten Intermenstruumhälfte bestrahlt wurden; ist auch nicht zu erwarten, da man ja nicht weiß, von welchem Ovarium der Follikelsprung ausgegangen ist.

Die Blutungen sind nie länger als vier Wochen ausgeblieben. Bei zwei Patientinnen allerdings dauerte einmal das Intermenstruum acht Wochen. Diese Tatsache spricht gegen die in der Literatur aufge-

tauchte Behauptung, daß die Ovarien umschichtig ovulieren, es sei denn, daß das eine Ovarium die Fähigkeit hat, die Tätigkeit des anderen Ovariums zu übernehmen. Es ist aber vielmehr anzunehmen, daß gerade der Follikel platzt, welcher am nächsten seiner Sprungbereitschaft ist, gleichgültig ob rechtes oder linkes Ovarium.

Auffällig ist die Beobachtung, daß wir siebenmal bei 30 Fällen die Frauen über Wallungen, wenn auch geringen Grades, haben klagen hören. Die Frauen menstruierten dabei regelmäßig weiter, man wäre sonst geneigt zu glauben, daß das andere Ovarium von einem Teil der Dosis getroffen sei. Diese Möglichkeit ist aber durch die Handhabung der Technik auszuschließen. Über die Technik möchte ich noch kurz sagen, daß wir mit dem Wintzschen anatomischen Tubus entweder bis zur Mittellinie herangehen und die Röhre um 10 Grad kanten oder uns 3 cm von der Mittellinie entfernt halten und dann senkrecht bestrahlen, so daß eine Schädigung des anderen Ovars bei normaler Eierstockslagerung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Wir glauben nach unseren bisherigen Beobachtungen, daß weitere Versuche in dieser Richtung berechtigt sind.

Aus der II. gynäkologischen Universitätsklinik München.

Die Röntgenkastration bei krankhaft gesteigertem und entartetem Geschlechtstrieb.

Von

Dr. **Hans Albrecht.**

Während beim weiblichen Säugetier nach den Erfahrungen der Tierzüchter und den experimentellen Untersuchungen Bucuras[1]) Brunst und Geschlechtstrieb durch die Kastration so gut wie ausnahmslos zum Versiegen gebracht wird, bleibt bei der Frau sowohl nach der operativen Entfernung als nach der klimakterischen Involution der Eierstöcke Libido und Voluptas in einem großen Prozentsatz der Fälle ungeschwächt fortbestehen. Diese Tatsache ist durch die zahllosen Beobachtungen aus der Blütezeit der Ovariektomie bei Neurosen von gynäkologischer und psychiatrischer Seite einwandfrei festgestellt worden, wenn auch im einzelnen Fall die Analyse der kastrierten oder klimakterischen Frau nach der Veränderung ihres Sexualempfindens naturgemäß außerordentlich schwierig und nur mit großer Vorsicht verwertbar ist. Die Fälle von Bridgemann und Barrus[2]), in welchen trotz kongenitalen Mangels von Uterus und Ovarien normaler, bzw. exzessiver Geschlechtstrieb vorhanden war, bestätigen den durchgreifenden Unterschied der für das Zustandekommen der sexuellen Erregung maßgebenden Faktoren beim weiblichen Säugetier und bei der Frau. Wie Möbius[3]), Bucura[4]), Löwenfeld (l. c.) ausführen, spielt beim Menschen neben den für den Sexualtrieb der Tiere in Betracht kommenden Ursachen, der periodischen spezifischen Reizung des Zentralnervensystems durch die Keimdrüsenhormone (erogene Stoffe Jastrowitz, libidogene Stoffe Löwenfeld) und den von den Sexualorganen ausgehenden mechanisch verursachten Reizvorgängen, beim Menschen die zerebrale Auslösung des Geschlechtstriebes durch Fantasietätigkeit und Wahrnehmung

---

1) Bucura, „Über die Bedeutung der Eierstöcke." S. klin. Vortr. Nr. 513-514. 1909.

2) Zit. nach Löwenfeld, „Über die sexuelle Konstitution und andere Sexualprobleme. Bergmann, Wiesbaden 1911.

3) Moebius, „Über die Wirkungen der Kastration". Verlag Marhold, Halle 1906.

4) Bucura, „Geschlechtsunterschiede beim Menschen." Alfred Hölder, Wien 1913.

eine Hauptrolle. Diese übergeordnete zerebrale Geschlechtstriebkomponente erklärt die weitgehende Unabhängigkeit des Sexualtriebs von der Keimdrüsenfunktion bei der Frau im Gegensatz zum weiblichen Säugetier. Es ist weiterhin möglich, daß libidogene Stoffe außer in ihrer Hauptbildungsstätte, dem Ovarium, auch von anderen Blutdrüsen geliefert werden (Löwenfeld), wie sie ja auch durch pflanzliche Stoffe und geringe Mengen Alhohols vertreten werden können.

Nach diesen Gesichtspunkten müßte die Frage, ob für die Behandlung krankhaft gesteigerten, und entarteten Sexualtriebs die Kastration zur Ausschaltung der durch die libidogenen Stoffe des Ovariums für den Geschlechtstrieb gegebenen Impulse in Frage kommt, von vornherein verneint werden.

Nun liegen aber mehrere Berichte über Heilerfolge operativer Kastration bei pathologisch gesteigerter Sexualerregbarkeit vor [Schröder[1]), Keen[1]), Schiller[2]), Sury[2])] und ich glaube, auf Grund eines durch Röntgenkastration geheilten Falles exzessiv gesteigerter sadistisch und homosexuell entarteter sexueller Erregbarkeit die Indikationsstellung in dieser praktisch bedeutungsvollen Frage umgrenzen zu können[3]).

Krankengeschichte: H. D., 27 Jahre, Lehrerin.

Vater angeblich sehr intelligent, künstlerisch veranlagt, sehr sinnlich, lebt von seiner hausbackenen Frau getrennt.

Die ersten Erinnerungen der Kranken aus ihrem dritten Lebensjahr sind die, daß sie und ihr um 2 Jahre älterer Bruder sich auf ihre Veranlassung nackt auszogen und sich gegenseitig auf das Gesäß schlugen. Die perversen Betätigungen setzten die Geschwister bis in die Pubertätszeit fort. Die Kranke glaubt, daß ihr Vater perverse Neigungen gehabt habe, denn er erzählte ihr schon, als sie noch ein Kind war, viel von Sadismus und Masochismus. In der Schule galt sie als aufgeweckt, sehr intelligent und fleißig. Mit 12 Jahren wurde die Patientin menstruiert. Mit 17½ Jahren machte sie das Lehrerinnenexamen.

Um diese Zeit traten starke onanistische Neigungen auf, die sich zur Menstruationszeit außerordentlich steigerten und hier bis zur völligen Erschöpfung befriedigt wurden. Als Erzieherin im Ausland und später an einer Knabenschule begann sie die ihr anvertrauten Kinder zu prügeln. Die Onanie nahm außerordentlich zu und wurde schließlich durch die geringste mechanische Reizung, z. B. durch Niedersetzen ausgelöst. Der Trieb war angeblich nur dadurch zu bändigen, daß die Kranke von ihrer Freundin, der sie sich anvertraut hatte, durch Stock-

---

[1]) Zit. nach Kroemer, „Beitrag zur Kastrationsfrage“. Zt. f. Psych. 52.

[2]) Zit. nach Strohmayer, „Künstliche Fehlgeburt und künstliche Unfruchtbarkeit vom Standpunkt der Psychiatrie“, im Handb. von Placzek „Künstliche Fehlgeburt und künstliche Unfruchtbarkeit.“ Leipzig 1918, Thieme.

[3]) M. Fränkel hat zuerst auf die Möglichkeit der Bekämpfung sexueller Überreize durch Röntgenstrahlen hingewiesen (Reichs-Medizinal-Anzeiger 1912 Nr. 19, 15, 16), mit denen man es in der Hand hat, auch eine nur vorübergehende Kastration zu erzielen.

schläge auf die Hände, gezüchtigt wurde. Trotz Aufwendung ihrer ganzen Selbstbeherrschung konnte die Kranke ihren Trieb nur auf kurze Zeit meistern. Die sexuelle Einstellung war immer homosexuell. Nur zweimal sistierte das Bedürfnis nach perverser Betätigung je dreiviertel Jahre vollständig, gleichzeitig mit je dreivierteljährigem Ausbleiben der Periode. In der Folgezeit nahm die sexuelle Erregbarkeit in maßloser Weise zu und zwar ganz besonders zur Zeit der Menstruation. Ihre Freundin mußte ihr zu dieser Zeit mit einer Reitpeitsche Gesäß und Hände derart bearbeiten, daß sie manchmal vor Schmerzen ohnmächtig wurde. Mehrmals machte sie schwere tätliche Angriffe auf ihre Freundin, die sich ihrer nur mit Mühe erwehren konnte. Als ihr wegen einer brutalen Züchtigung eines Kindes mit Anzeige gedroht wurde und sie Verlust ihrer Stellung und Schande befürchtete, fingierte sie einen Selbstmordversuch zum Zwecke ihrer Verbringung in die psychiatrische Klinik. Hier wurde nach längerer Beobachtung die Diagnose Psychopathie (Sadismus, Masochismus) gestellt und nach vergeblicher Behandlung die Verbringung der Kranken in eine Anstalt zwecks Internierung beschlossen.

Da die Kranke auf Grund der Lektüre des Rohlederschen Buches über Masturbation Heilung von ihrem Leiden durch Klitoridektomie erhoffte und dringend um Vornahme dieses Eingriffes bat, wurde sie uns zur allenfallsigen Indikationsstellung zu diesem Eingriff zugewiesen.

Da nach Anamnese und Beobachtung sich ergab, daß die schweren Anfälle in eindeutiger Weise mit der Menstruation zusammenhingen, mußten wir die Klitoridektomie ablehnen, weil die mechanischen Reizvorgänge an den äußeren Genitalien ja nur als Teilfaktor und Hilfsursache in Betracht kamen und außerdem die in der Literatur niedergelegten Berichte gegen die Vornahme der Operation sprechen.

Der Versuch, durch lokale Röntgenbestrahlung — wie bei Pruritus — die lokale Erregbarkeit herabzusetzen, mißlang mehrmals, ebenso der Versuch, das Leiden durch Abschwächen der Ovarialtätigkeit zu beeinflussen.

Ich entschloß mich daraufhin nach vorheriger Belehrung und unter Einwilligung der Kranken zur Röntgenkastration.

Diese wurde am 2. II. 19 von Herrn Dr. Winter ausgeführt. In den nächsten 2 Monaten, in denen die Menstruation noch auftrat, waren die Erregungszustände besonders stark. Anfangs Mai, mit Ausbleiben der Periode begannen sie deutlich nachzulassen, um im folgenden Monat sich ganz zu verlieren. Es traten ziemlich starke Ausfallserscheinungen auf, die aber inzwischen bedeutend nachgelassen haben. Seither ist der Trieb zu sexueller Betätigung vollkommen aufgehoben, seit Oktober 1919 versieht die Kranke wieder ihre Stellung als Lehrerin. Von besonderem Interesse ist die durch die Analyse des Psychiaters Herrn Dr. Kahn festgestellte Tatsache, daß trotz des Sistierens des Geschlechtstriebes bei der Kranken die Entartung der sexuellen Einstellung keine Änderung erfahren hat; was durch die Röntgenkastration aufgehoben wurde, ist der Impuls zur geschlechtlichen Betätigung im allgemeinen, die

psychogenen Krankheitsfaktoren hinsichtlich der Entartung der Geschlechtsbetätigung und Objektwahl sind unverändert geblieben.

Daß es sich bei diesem Erfolg der Röntgenkastration nicht um eine suggestive Beeinflussung handeln kann, geht daraus hervor, daß die Erregungszustände bei der Kranken schon früher zweimal 9 Monate lang gleichzeitig mit Ausbleiben der Periode sistiert hatten, daß weiterhin eine mehrmalige Bestrahlung der äußeren Genitalien ohne jede Beeinflussung der sexuellen Erregbarkeit geblieben war, und daß endlich die Heilung zeitlich übereinstimmt mit dem nach der Kastrationsbestrahlung einsetzenden Versiegen der Eierstocksfunktion.

Für die Frage nach der Indikationsstellung zur Röntgenkastration in diesem Falle war die Beobachtung von entscheidender Bedeutung, daß die Anfälle in unverkennbarem ätiologischen Zusammenhang mit der Menstruation standen.

Nur unter der Voraussetzung, daß die Anamnese und die Beobachtung im einzelnen Falle eine mit der zyklischen Eierstocksfunktion parallel gehende Periodizität der sexuellen Übererregbarkeit aufweist, ist von der Röntgenkastration eine günstige Beeinflussung des krankhaft gesteigerten und entarteten Geschlechtstriebs zu erwarten, da in diesen Fällen die Keimdrüsenfunktion den hauptsächlichsten Impuls zur geschlechtlichen Betätigung abgibt. Ist diese Voraussetzung gegeben, so halte ich die Röntgenkastration in diesen sozial und menschlich besonders traurig liegenden Fällen für indiziert.

Aus gleicher Überlegung dürfte auch der Versuch gerechtfertigt sein, bei schweren, mit der Menstruation in zeitlichem und quantitativen Zusammenhang stehenden Psychosen und Psychoneurosen die in der zyklischen Keimdrüsenfunktion gegebene Auslösung bzw. Verstärkung durch Röntgenbehandlung abzuschwächen, bzw. auszuschalten. Wir haben in dieser Richtung bei mehreren Fällen schwerster Dysmenorrhoe auf psychoneurotischer Grundlage durch vorsichtige Abschwächung der Ovarialtätigkeit mit Röntgenbehandlung überraschende Erfolge gesehen.

Aus der Universitätsfrauenklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Geheimrat Opitz).

Histologische Untersuchungen am radiumbestrahlten menschlichen Ovar und Uterus.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Paul Lindig.**

(Mit 3 Abbildungen.)

I. Teil: Ovarium.

Die jeweiligen topographischen Verhältnisse des Strahlenobjektes lassen es begreiflich erscheinen, daß gegenüber den Kenntnissen der durch Bestrahlung hervorgerufenen Funktionswandlungen so wie den makroskopischen und klinisch in Erscheinung tretenden Organveränderungen der Einblick in das morphologisch-histologische Äquivalent häufig fehlt. Aus diesem Umstande erwächst die Verpflichtung, dem histologischen Substrat in all den Fällen unsere erhöhte Aufmerksamkeit zu widmen, wo es die Erkenntnis radiologischer Wirkungen fördert und durch die besonderen Bedingungen des Einzelfalles zugängig gemacht wird. Diese Forderung muß um so nachdrücklicher betont werden, als jedes Bestrahlungsverfahren Gewebsveränderungen zum Ziel hat. Ohne ihre systematische Durchforschung würden sich bei dem rapiden Fortschritt, den Methodik und Anwendungsgebiet der Strahlentherapie aufweisen, die sicheren anatomischen Fundamente sehr bald in spekulative Luftschlösser verwandeln. Bei den erreichbaren Karzinomen z. B. macht das im allgemeinen keine weiteren Schwierigkeiten. Anders aber liegen die Verhältnisse, wenn es sich beim Strahlenobjekt um Körperhöhlenorgane handelt. Das trifft u. a. zu, wenn wir bei Metropathie gutartigen Uterusgeschwülsten die Eierstöcke zu treffen versuchen. In solchen Fällen sind wir in unserer Vorstellung über die histologische Umgestaltung des betreffenden Organs entweder auf Analogieschlüsse aus hinsichtlich ihrer Funktionsumsetzung vergleichbaren Zuständen angewiesen oder auf Tierversuche. Beides hat offensichtlich Nachteile. Es ist deswegen von besonderem Werte, wenn solche bestrahlten Organe auf operativem Wege gewonnen, mikroskopischen Untersuchungen zugängig geworden sind.

Allerdings, und das sei schon jetzt ausdrücklich hervorgehoben, wird bei so gelagerten Fällen hier und da von einem Versagen der Strahlen-

behandlung gesprochen werden müssen. Das, was wir bei ihnen unter dem Mikroskop sehen, wird also mit Vorsicht zu deuten und nicht ohne weiteres bindend für das histologische Bild erfolgreich bestrahlter Organe sein.

Es liegen bereits eine Reihe von Mitteilungen über derartig verarbeitetes Material vor. und ich möchte diesen Ergebnissen eigene Resultate aus Serienschnitten von zwei dahin gehörigen Fällen vergleichsweise gegenüberstellen. Die klinische Strahlenleistung bei ihnen werden wir erst nach Darstellung der Einzelheiten zu werten haben. Da es sich um mit Radium behandelte Organe handelt, interessiert uns dabei zunächst die Frage, ob die Befunde denen nach Röntgenbestrahlung identisch sind, und weiter, ob die Eigentümlichkeiten des Einzelfalles im histologischen Bilde zum Ausdruck kommen und ob sich methodische Besonderheiten morphologisch dabei bemerkbar machen. Wir werden schließlich daran studieren können, ob und welche Rolle die interstitielle Eierstockdrüse spielt, dieses Gebilde, das vorläufig noch weit davon entfernt ist, bezüglich seiner anatomischen und funktionellen Rolle klar und einheitlich erfaßt zu sein.

Die Schnitte durch das Ovarium sind abwechselnd mit Hämatoxylin-Eosin und Sudan gefärbt.

Die eine Patientin suchte zum ersten Male Ende 1912 wegen starker Menstruationsblutungen die Klinik auf. Sie war damals 39 Jahre, hatte neun spontane Geburten durchgemacht, die letzte vor einem halben Jahre. Als Ursache der Menorrhagien fand sich ein der vorderen Uteruswand aufsitzendes Myom von Kindskopfgröße, bei einer Sondenlänge der Gebärmutterhöhle von 9,5 cm. Sie wurde in folgender Weise mit Radium bestrahlt:

26. XI. 12.	abdom.	2850 mgh	Radiumbromid	—	Al.-Filter
27. XI. 12.	„	3000 mgh	„		„
30. XI. 12.	„	1248 mgh	„		„
2. XII. 12.	intrauterin	2380 mgh	„		„
18. XII. 12.	abdom.	1620 mgh	„		„
11. III. 13.	„	5625 mgh	„		Blei-Filter
10. IV. 13.	vaginal	1700 mgh	„		„

Nach der Bestrahlung trat die Periode noch einmal auf, aber verhältnismäßig sehr schwach.

Die Frau stellt sich in regelmäßigen Abständen von einigen Monaten zur Untersuchung vor. Sie hat nur geringe Ausfallserscheinungen, bestehend in periodisch auftretenden Wallungen, dem Menstruationszyklus entsprechend, Fettansatz fehlt. Die Verkleinerung der Gebärmuttergeschwulst geht nur sehr langsam vor sich, der Fundus uteri steht nach 5 Monaten noch vier Querfinger über der Symphyse. $1^1/_2$ Jahre nach der Bestrahlung ist der Uterus endlich kleinfaustgroß und zeigt auch nach weiteren $1^1/_2$ Jahren noch die gleiche Größe. Im Juni 1918, also etwa $5^1/_2$ Jahre nach der Radiumbehandlung, nimmt die Frau wieder klinische Hilfe in Anspruch, da sie seit einigen Monaten eine Zunahme des Leibesumfanges verspürt.

Es wurde wiederum eine von der vorderen Gebärmutterwand ausgehende

Geschwulst diagnostiziert, die Mannskopfgröße zeigte und fast bis in Nabelhöhe reichte. Bei der Laparotomie wurde die Diagnose bestätigt, die Totalexstirpation durch erhebliche Verwachsungen zwischen Blase und vorderer Uteruswand erschwert. Die uterinen Venen zeigen starke variköse Erweiterungen, es bestehen erhebliche Lymphstauungen.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors zeigte das typische Bild des Myoms, Zeichen maligner Entartung fehlten, die Kernfärbung war außerordentlich schlecht. An den Ovarien fällt schon makroskopisch eine erhebliche Schrumpfung auf.

Das histologische Bild der Ovarien (Abb. 1) wird beherrscht durch zwei Corpora candicantia (Geburt $^1/_2$ Jahr vor der Bestrahlung), die einen großen Teil der Schnittfläche einnehmen. Es findet sich ein völliger Follikelschwund, wie wir es an senilen Ovarien zu sehen gewöhnt sind. Auf keinem der zahlreichen Schnitte sehen wir Zellen mit Fetteinlagerungen. Die Gefäße sind durchweg sehr stark sklerosiert. Es machen

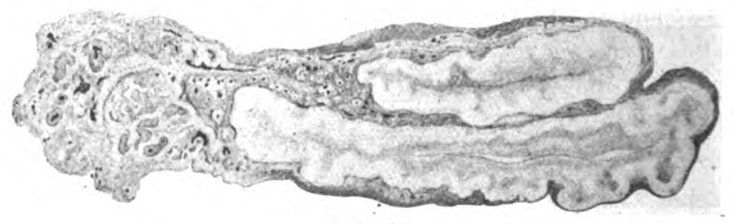


Abb. 1.

sich eine Reihe von Blutaustritten in das benachbarte Gewebe bemerkbar, in der Umgebung dieser Extravasate aber keine reaktiven Veränderungen. Die Lymphgefäße zeigen sich hier und da erweitert.

Die zweite Patientin, die ebenfalls neunmal geboren hat, zuletzt vor 6 Jahren, wird am 10. IV. 19 (40 Jahre alt) wegen seit $^1/_2$ Jahr bestehender starker Menorrhagien bei normalem Tastbefund der Genitalorgane mit Radium bestrahlt. Die letzte Periode, die gerade vorüber ist, hat 10 Tage bestanden. Sie erhält eine Dosis von 2218, 56 mgh bei intrauteriner Applikation zweier Radiumkapseln in Goldhülsen. Am 6. Mai erscheint sie wieder in der Klinik mit bedrohlichen Blutungen, die Ende April einsetzten und zunächst durch Tamponade gestillt wurden, dann aber beim Versagen der medikamentösen Therapie 10 Tage später (5 Wochen also nach der Bestrahlung) zur Totalexstirpation führen. Hier zeigen sich in der Bauchhöhle zahlreiche Verwachsungen, in die auch die beiderseitigen Adnexe und vor allem die beiden, am abdominellen Ende verschlossenen Tuben einbezogen sind. Das linke vergrößerte Ovar ist mit der gleichseitigen Tube innig verbacken.

Bei Betrachtung der durch den linken Eierstock gelegten Schnitte, die das Lumen der anliegenden Tube mit getroffen haben, fällt zunächst ein Corpus luteum haemorrhagicum auf, das einen erheblichen Teil der Schnittfläche einnimmt und für die Vergrößerung des linken Eierstockes verantwortlich ist. Seine Luteinzellen sind angefüllt mit feinen Fett-Granula.

Auf dem Tubendurchschnitt treten vor allem die doppelt lichtbrechenden Fettschollen als Ausdruck einer akuten Salpingitis in Erscheinung. Die entzündlichen Veränderungen, auf deren Wiedergabe in ihren Einzelheiten als weniger zum Thema gehörig verzichtet werden soll, vermitteln den Eindruck, daß es sich um eine Streptokokkeninfektion handelt, deren Beginn etwa mit der Bestrahlungszeit zusammenfällt (Bestätigung durch Geheimrat Aschoff).

Die Schnittbilder vom rechten Eierstock erlauben uns einen Einblick in die mannigfaltigsten Rückbildungsstadien des follikulären Apparates.

In fast allen Primordialfollikeln befinden sich die Eier im Zerfall, während das Follikelepithel z. T. noch gut erhalten ist. Hier und da

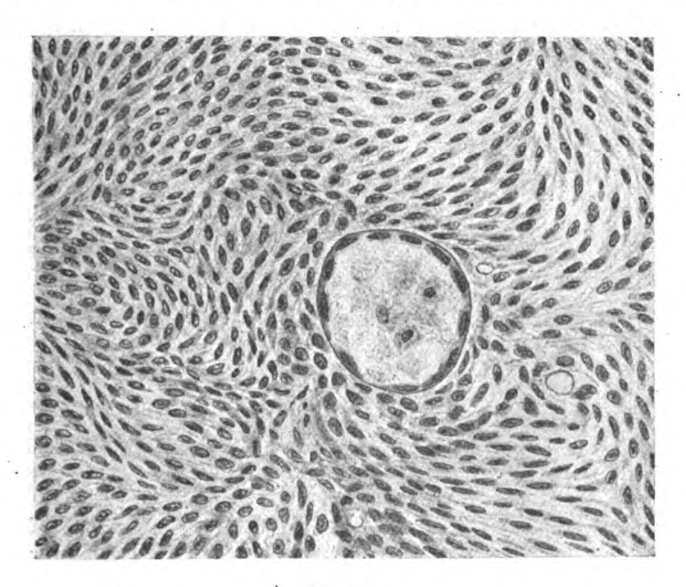


Abb. 2.

sehen wir den Inhalt derartiger Follikel neben Chromatinschwund vakuolisiert. Bei einem Schnitt fallen zwei dicht beieinanderliegende Primordialfollikel auf, von denen der eine noch gut erhalten ist, die Eizelle des anderen dagegen starke Degenerationsmerkmale aufweist. Den Zustand, in dem sich eine große Anzahl von Primordialfollikeln befinden, vermittelt uns Abb. 2, in der die Kernkörperchen sich kräftig gegen die Untergangskonturen der Eizelle abheben.

Auf einem Schnitt präsentiert sich ein noch gut erhaltener, in Reifung befindlicher Follikel, nicht weit davon entfernt ein aus dem Follikel gesprengtes Ei. Korpora candikantia und fibrosa sind reichlich vorhanden, teilweise im Stadium der Entwicklung.



Abb. 3.

Die Granulosezellmasse der größeren Follikel ist zum Teil, vor allem in den äußeren Partien, erhalten. zum anderen Teil ebenfalls zugrunde gegangen.

Eine große Zahl der mit Sudan gefärbten Schnitte weist ein Zellkonglomerat auf, das sich durch die prächtige Gelbrotfärbung der in ihm enthaltenen Fettkörnchen deutlich gegen die Umgebung abhebt. Es liegt im Bereich eines zur Rückbildung gekommenen Follikels. Die Anordnung zeigt ein halskrausenartiges Gepräge. Daneben finden sich weit geringere Fettanhäufungen sowohl in der Umgebung als auch im Inhalt follikulärer Rückbildungsprodukte. Dicht angelagert dem oben beschriebenen, zur Involution gekommenen Follikel, liegt ein in Degeneration befindlicher Grafscher Follikel mit einem frei in der Höhle schwimmenden Komplex von Follikelepithelien, die eine nur blasse Färbung aufweisen und mit Trümmern zugrunde gegangener Granulosazellen untermischt sind. Die Zellen zeigen zum Teil karyolytische Vorgänge (Kernschrumpfung) und blasige Auftreibung des Protoplasmas. Reste der Eizelle sind nicht mehr nachweisbar. Ich gebe im Sinne Aschners (1) mit Rücksicht auf das Verhältnis der durch seine Fetteinlagerung hervorstechenden Gewebsbestandteile zur Umgebung und die event. Bedeutung dieser Beziehungen ein Übersichtsbild eines derartigen Sudanschnitts (Abb. 3)[1]).

Bei der klinischen Bewertung der beiden vorstehend erläuterten Fälle kommen wir bezüglich des strahlentherapeutischen Effekts zu der Feststellung, daß weder die Dosierung, noch die Applikation und Filterung des Strahlenkörpers eine Erklärung dafür bieten, daß das Erfolgsorgan eine Indikation zur operativen Behandlung abgab. Die gleiche Methodik hätte, wie wir aus zahllosen Fällen wissen, die erstrebte Wirkung haben können. Das Wachsen des Myoms im ersten Falle muß sozusagen auf idiopathische Ursachen zurückgeführt werden. Im histologischen Bilde der zugehörigen Keimdrüsen finden wir kein im Sinne der Fernwirkung verantwortliches bzw. bekanntes Substrat.

Das Fehlen der Blutung fügt sich sinngemäß in den Rahmen dieses Zusammenhanges.

Der zweite Fall vermittelt uns den geradezu klassischen Typ einer multiplen Wechselwirkung zwischen dem Uterus und den Adnexorganen, eine alternierende Folge morphologischer und funktioneller Störung.

---

[1]) Sämtliche 3 Abbildungen konnten, was sich erst nachträglich herausstellte, mit Rücksicht auf die enorm gesteigerten Reproduktionsunkosten nur schwarz wiedergegeben werden. Es sind daher in Abb. 3, wo es besonders auf Kontraste ankommt, die im Original gelbrot gefärbten Stellen durch intensiv dunkle Pünktchen markiert worden. Im übrigen stelle ich die Originalzeichnungen zur Einsichtnahme jederzeit zur Verfügung.

Die bei der Laparotomie nachgewiesenen entzündlichen Veränderungen an den inneren Geschlechtsorganen und der histologische Befund der linken Adnexe müssen zur Annahme einer etwa um die Bestrahlungszeit entstandenen Infektion führen. Erinnern wir uns an die Befunde Amersbachs (2), der im Anschluß an das Einlegen von Laminariastiften eitrig-katarrhalische Salpingitiden feststellen konnte, so liegt es nahe, die Quelle der vorliegenden Adnex- bzw. Tubenentzündung in der intrauterinen bzw. intrazervikalen Anwendung der radiumhaltigen Röhren zu suchen. Die nach der Bestrahlung auftretende Blutung nahm unter dem Reiz dieser Entzündung bedrohliche Formen an und sie wiederum war in Analogie zu dem ursächlichen Zusammenhang zwischen physiologischer Menstruation und Corpus luteum-Blutung die Veranlassung zu einer besonders starken Hämorrhagie in den gelben Körper des linken Ovars.

Vergleichen wir nun weiter die histologischen Befunde mit gleichsinnigen Ergebnissen früherer Forschungen, so ergibt sich die Tatsache, daß in vielen Punkten der histologische Effekt am Ovarium mit dem übereinstimmt, was u. a. Schiffmann (3), Wickham (4) und Eymer (5) bei radiumbestrahlten Tieren, R. Meyer (6), Reifferscheidt (7), Hüssy und Wallart (8) an röntgenbestrahlten menschlichen Ovarien nachweisen konnten. Die in den beiden letztgenannten Arbeiten erwähnten Kapillarblutungen in das Zwischenzellgewebe des Stromas konnten auch wir in dem Ovarium der Myompatientin feststellen. Daß sie lediglich durch die Röntgenbestrahlung entstanden sind, ist unwahrscheinlich, da jede Gewebsreaktion in der Umgebung der Extravasate vermißt wurde. Derartige Blutaustritte finden sich nicht gar so selten bei exstirpierten Ovarien und lassen daher in ihrer Deutung eine traumatische Genese zu. Es bleibt dahingestellt, ob nicht die in unserem Falle ausgeprägte Gefäßsklerose, gleichgültig ob diese nun als Ovulations- oder Graviditätssklerose aufzufassen oder durch andere Einwirkung entstanden zu denken ist, eine gewisse Disposition in dieser Richtung bot.

Luteinzellen mit eingelagerten Fettkörnchen sind auf sämtlichen Schnitten durch das Ovarium der myombestrahlten Patientin nicht nachweisbar.

Richten wir nunmehr unseren Blick auf die Zellgebilde, die bei den mit Sudan gefärbten Schnitten des 2. Falles eine deutliche Fettspeicherung erkennen lassen, so müssen wir zunächst eine besondere Schwierigkeit darin sehen, daß durchaus keine eindeutigen Anhaltspunkte dafür vorliegen, ob diese Zellen von den Theka- oder Granulosaluteinzellen herstammen. Diese Feststellung würde insofern wichtig sein, als zum Begriff der sogen. interstitiellen Drüse das Überwiegen der lipoidhaltigen Zellen der Theka interna gehört, während im Gegensatz dazu bei der Fettspeicherung im echten

gelben Körper die epithelialen Granulosazellen in erster Linie beteiligt sind. Jeder aber, der häufiger Ovarialschnitte durchmustert, weiß, wie außerordentlich schwierig, ja manchmal geradezu unmöglich es ist, die Produkte aus der Rückbildung reifer geplatzter und solcher aus kurz vor der Reife zur Involution gekommenen Follikel zu unterscheiden. In ausgesprochenstem Maße ist das bei niederen Wirbeltieren der Fall. Ich gebe zu, daß eine derartige Trennung wohl in gewissen Stadien des Regressivvorganges möglich ist, aber gerade die nach Bestrahlung gewonnenen Ovarien werden uns doch nicht selten einen Einblick in die genannten Übergangsbildungen gestatten. Die halskrausenartige Anordnung, die von mancher Seite die Veranlassung zur Deutung des interstitiellen Drüsencharakters zu geben scheint, sehen wir auch bei solchen Follikelrückbildungsprodukten, deren morphologische Gestaltung sie zu den Corpora fibrosa bzw. candicantia zuzuteilen berechtigt. Eine besondere Vorsicht erfordert es meines Erachtens auch, wenn aus der reichen Versorgung mit Kapillaren und aus einer bestimmten Gruppierung der polygonalen Zellen um die Gefäße herum Schlüsse auf das Vorhandensein einer interstitiellen Drüse gezogen werden, denn auch nach dem Platzen reifer Follikel finden wir eine starke Vaskularisation der wachsenden Luteinzellenschicht. Nun ist aber in unserem Bilde die Abgrenzung des durch die Sudanfärbung besonders hervorgetretenen Zellkomplexes gegen den hyalinen Körper derartig, daß man als Quelle dieser Zellen wohl die Theka interna anzusehen veranlaßt ist.

Hätten wir Anhaltspunkte, daß das gleiche auch für die hier und da verstreut liegenden, weniger hervortretenden Luteinzellen mit Fettspeicherung gilt, so bliebe weiter zu entscheiden — und damit komme ich zu einem wesentlichen Punkte meiner Erörterungen — ob darin etwa eine Eigentümlichkeit bestrahlter Ovarien liegt. Wir wissen aus einer ganzen Zahl von Untersuchungen, daß die in Frage stehenden Zellkomplexe im ganz allgemeinen als Ausdruck einer Steigerung in der Follikelrückbildung anzusehen sind.

Dementsprechend sollen sich gewisse Höhepunkte der Wucherung schon im Embryonalleben finden, ihre Blüte aber liegt in der Vorpubertätszeit und in der Gravidität, wo diese Gebilde im Gegensatz zu ihrem Vorkommen bei menstruierenden Frauen ganz besonders hervortreten. Doch findet man auch in der Schwangerschaft, worauf Seitz (13) und Böshagen (12) aufmerksam machen, eine ausgesprochene Hypertrophie der in den Corpora albicantia übriggebliebenen Luteinzellen.

Ich habe nun, um mir ein einigermaßen zuverlässiges Urteil über die zweifellos nicht einfachen Verhältnisse zu bilden, zahlreiche sudangefärbte Schnitte von Ovarien schwangerer und nicht schwangerer Frauen und auch von röntgenbestrahlten Patientinnen zum Vergleich mit den hier abgebildeten

Fällen herangezogen. Die Einzelheiten, die mir dabei aufgefallen sind und die mir zur Konstruktion ursächlicher Zusammenhänge verwendbar zu sein scheinen, werden den Gegenstand besonderer Bearbeitung bilden.

Ich möchte jetzt nur das eine erwähnen, daß von einer einheitlichen Beeinflussung der Theka interna-Zellen durch die Bestrahlung schlechthin nicht gesprochen werden kann.

Ich meine hier nicht die Untergangserscheinungen, die bei einer gewissen Dosis in gradueller Abstufung alle Körperzellen zeigen und die Rost und Krüger (11), Specht (9), Halberstädter (10) und eine Reihe anderer Forscher zum Gegenstand ihrer Untersuchungen gemacht haben. Im Rahmen meiner Ausführung liegt lediglich das hypertrophierende Moment als sinngemäße Folge der unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen zweifellos eintretenden Steigerung der Follikelatresie. Es scheint, daß bei dem Zustandekommen der Luteinzellenhypertrophie unter gleichzeitiger Fettspeicherung noch etwas anderes eine Rolle spielt — wenigstens in einzelnen Fällen — als der Umstand, daß reichlich Follikel atrophieren. Bilder, den hier beschriebenen vergleichbar, habe ich bei Eierstöcken gesehen, die von röntgenbestrahlten, schwangeren und nicht schwangeren Frauen stammten, aber bei allen diesen Gruppen fanden sich Ovarien, wo es bei Durchsicht der Serienschnitte Mühe machte, überhaupt eine größere Anhäufung von Luteinzellen mit Fettanhäufung zu finden. Bei alledem mag auch der Reifezustand der zur regressiven Umbildung verurteilten Follikel eine Rolle spielen, ob diese etwa vor oder nach dem Zeitpunkt erfolgt, wo die dazu gehörigen Eizellen in das Stadium der ersten Richtungsteilung eingetreten sind.

Daß Wallart und Hüssy schon aus ihren Befunden so weitgehende Schlüsse ziehen, scheint mir ebenso wie Aschner doch ein äußerst hypothetisches Unternehmen, zumal das röntgenbestrahlte Ovar ein noch junges Corpus luteum aufwies. Wenn diese Autoren eine Wechselwirkung zwischen den interstitiellen Zellen und dem Follikelsystem, andere Forscher dagegen Corpus luteum und interstitielles Gewebe als vikariierend ansprechen, so habe ich auch dafür aus den histologischen Bildern noch kein Erklärung gefunden, und ebensowenig scheinen mir Rückschlüsse aus Transplantationsversuchen und vergleichsweise herangezogenen physiologischen Funktionsäußerungen bisher beweisend zu sein. Ich sah an manchen Ovarien, die aus den ersten Schwangerschaftsmonaten stammten, relativ viel Luteinzellen mit Fetteinschlüssen, zu einer Zeit also, wo niemand an ein Vikariieren für eine etwa ausgefallene Corpus luteum-Funktion denken wird. Im übrigen aber, und darauf weist Aschoff auf Grund seiner sehr reichen Erfahrungen ausdrücklich hin, kann von einem Rückgang des Corpus luteum auch in der zweiten Schwangerschaftshälfte nicht die mindeste Rede sein.

Es fehlen vorläufig gleichfalls noch alle morphologischen Unterlagen, um zur Erklärung von Differenzen in Ausfallserscheinungen nach Bestrahlung und operativer Kastration (und auch das muß erst an großem einwandfreien Material endgültig entschieden werden) gerade die fettspeichernden Theka interna-Zellen heranzuziehen. Näher würde es liegen, sich bezüglich der Ausfallserscheinungen überhaupt zunächst an die gestörte oder unterbrochene Follikeltätigkeit zu halten. Gegen diese Auffassung werden auch die Verhältnisse in der Schwangerschaft nicht sprechen, bei der im übrigen Erscheinungen vorkommen, die in gewisser Weise wohl einen Vergleich mit den eben genannten Ausfallserscheinungen zulassen dürften. In welcher Abhängigkeit diese von den nach der Bestrahlung auftretenden Blutungen stehen können, zeigte mir ein kürzlich beobachteter Fall. Bei der mit 57 e E bestrahlten Myompatientin stellten sich unmittelbar nach dem Sistieren der Menses, die noch zweimal aufgetreten waren, äußerst heftige Wallungen mit nervösen Allgemeinerscheinungen ein, die mit einem Schlage wieder verschwanden, als nach über 2 Monaten die Blutungen von neuem einsetzten.

Urteilt man unbefangen, so läßt sich zunächst nur sagen, daß bei allen Zuständen, denen eine vermehrte Follikelatresie eigen ist — und dazu gehört auch die Zeit nach der Bestrahlung — mit einer Wucherung der Luteinzellen, und zwar bindegewebiger wie epithelialer Herkunft, gerechnet werden muß. Der Umstand, daß sie Fett speichern, kann in zwangloser Weise als passiver Vorgang aufgefaßt werden, dessen Ermöglichung in der lokalen Hyperämie bedingt ist. Ist erst die Fettempfänglichkeit durch die Metamorphose eingeleitet, dann speichern solche Zellen eben Fett, sofern ihnen das Blutplasma welches zuführt. Letzteres hängt, wie gesagt, von lokalen Bedingungen ab, die ihrerseits wieder mit Umsetzungen im gesamten Organismus im Zusammenhang stehen können. Auf mehreren Schnitten waren deutlich Fettschollen in den Lymphgefäßen vorhanden, so daß man die Möglichkeit eines Abtransportes auf diesem Wege ins Auge fassen darf. Entwicklungsmechanisch wäre es aber durchaus absurd, wollte man ohne weiteres die eben beschriebenen Umbildungsvorgänge mit innersekretorischen Leistungen in einen kausalen Zusammenhang bringen.

Solange die Theorien über die innersekretorischen Funktionen von Luteinzellkomplexen mit Fettspeicherung nicht andere Stützen erhalten, als sie bisher vorliegen, ist es im Interesse einer exakten Forschung, die manigfaltigen Erscheinungen, die wir sowohl in allgemein somatischer Beziehung als auch in spezieller Verknüpfung mit den Sexualorganen vorfinden und die wir als Ausdruck einer Keimdrüsentätigkeit anzusehen berechtigt sind, nicht wünschelrutenmäßig zu bestimmen, sondern sie zunächst in den

Zellen zu suchen, deren potenzierte Energie ein unumstößliches Faktum ist: und das sind die Eizellen selbst.

Literatur.

1. B. Aschner, Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes. Verlag von J. F. Bergmann. Wiesbaden 1918. — 2. Amersbach, Eitriger Katarrh der Tube nach Einleitung des künstlichen Aborts. Mon. f. Geb. u. Gyn. 32, H. 4. — 3. Schiffmann, Über Ovarialveränderungen nach Radium- und Mesothoriumbestrahlung. Zbl. f. Gyn. 38, 1914. — 4. Wickham, B. kl. W. 1913, S. 1006. — Eymer, Experimentelles zur Bleifilterstrahlung. Strahlentherapie 8, H. 2. — R. Meyer, Beitrag zur Kenntnis der Röntgenstrahlenwirkung auf die anatomische Struktur des menschlichen Uterus und der Ovarien. Zbl. f. Gyn. 36, 1912. — 7. K. Reifferscheid, Histologische Untersuchungen über die Beeinflussung menschlicher und tierischer Ovarien durch Röntgenstrahlen. Zbl. f. Gyn. 1910, Nr. 18. — 8. Hüssy und Wallart, Interstitielle Drüse und Röntgenkastration. Zt. f. Geb. 77, H. 1. — 9. Specht, Mikroskopische Befunde an röntgenisierten Kaninchenovarien. A. f. Gyn. 78, 1906. — 10. Halberstädter, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. B. kl. W. 1905, Nr. 3. — 11. Rost und Krüger, Wirkung von Strahlentherapie auf die Keimdrüsen des Kaninchens. M. med. W. 1914, Nr. 2. — 12. Böshagen: Zt. f. Geb. 53, H. 2, 1904. — 13. Seitz, A. f. Gyn. 77, 1905; Zbl. f. Gyn. 1905, S. 257—263.

Aus der Univ.-Frauenklinik zu Breslau (Geheimrat Küstner).

Eierstockfunktion und -Bestrahlung[1]).

Von

Prof. Dr. **Fritz Heimann.**

Die Frage, ob das Alter der Patientinnen bei der Strahlenbehandlung zur Herbeiführung der Amenorrhoe bedeutungsvoll ist, gleichgültig, ob es sich um ein Myom oder eine Metropathie handelt, ist vom Beginn der Strahlentherapie an mit großem Interesse behandelt worden.

Solange man sich überhaupt darauf beschränkte die Amenorrhoe in serienweise zugeführten Strahlen zu erwirken, hat man stets den Eindruck gehabt, daß junge Frauen mehr Strahlen brauchen als ältere, dem Klimakterium nahestehende. Diese Ansicht ist von vielen Autoren, ich nenne hier Albers-Schönberg, Strauß, Eymer, Menge u. a. ausgesprochen worden. Hierbei soll betont werden, daß bei der sogen. „Intensivbestrahlung", wie sie z. B. mit dem Symmetrieapparat nach Wintz vorgenommen wird, dieser Punkt noch nicht entgültig entschieden ist. Auch das wird in nächster Zeit geschehen. Jedenfalls ist auch von einer Reihe von Autoren statistisch festgestellt worden, daß tatsächlich jüngere Frauen mehr Strahlen bedürfen als ältere. Ganz besonders übersichtlich hat Paul Werner diese Frage an einem sehr großen Material studiert. Werner konnte tatsächlich zeigen, daß bei jungen Frauen die doppelte Dosis zur Herbeiführung der Amenorrhoe notwendig war, als bei Patientinnen, die dem Klimakterium nahestanden, also über 40 Jahre alt waren. Das gleiche sah Frl. Reeder. Unter 59 Myomen wurden die Frauen zwischen 51 und 55 Jahren mit recht geringen Strahlenmengen amenorrhoisch gemacht, bei jungen bedurfte es dazu unter Umständen recht intensiver Bestrahlung. Die gleiche Beobachtung machte man bei den Metropathien. Diese Erkenntnis hatte zum Teil — es sprechen auch andere Gründe, auf die ich später eingehe, mit — zur Folge, daß man jüngere Frauen von der Röntgentherapie ausschloß, eine Ansicht, die auch von Krönig und Döderlein eine Zeit lang verfochten wurde. Beide Autoren wollten das 40. Lebensjahr als Grenze für die operative Behandlung eines Myoms anerkannt wissen, alle Myome über 40 Jahre werden bestrahlt. Dieser Standpunkt ist, wie bereits hervorgehoben, später von ihnen wieder verlassen worden.

[1]) Vortrag gehalten auf dem XI. Röntgenkongreß.

Während die Arbeiten von Werner und Nürnberger erschienen, hatte auch ich mich mit der Frage beschäftigt, wie sich der dauernde Einfluß der Strahlen in den verschiedenen Lebensaltern stellt, d. h., ob und wann nach der Bestrahlung sich wieder Blutungen zeigen. Hierbei habe ich nur die Fälle berücksichtigt, die mindestens 1½ Jahr nach der letzten Bestrahlung waren, bei denen man also schon von einem dauernden Einfluß sprechen kann. Die Technik war zu dieser Zeit die in den meisten Kliniken übliche. Es wurde in Serien bestrahlt: Apexapparatur 3 mm Aluminium, 23 m Fokushautabstand, 6 Felder, 30 X pro Feld. 3 Wochen Pause, ehe mit einer neuen Bestrahlung begonnen wurde. Im ganzen wurden hierfür 134 Fälle verwendet, bei denen ich durch häufige Nachkontrolle das Verhalten der Blutungen nach der Behandlung geprüft, und zwar handelt es sich um 83 Myome und 51 Metropathien. Von den letzteren fallen 13 in das Alter zwischen 31 und 40 Jahre. Ich brauche hier nicht wieder hervorzuheben, daß sämtliche Patientinnen vor der Bestrahlung mehrmals erfolglos ausgekratzt, daß stets das Geschabsel mikroskopisch untersucht, und als völlig unverdächtig befunden wurde. Bei 12 von den 13 Frauen wurde durch die Bestrahlung eine Amenorrhoe erzielt. Im Höchstfalle mußten 5 Serien verabreicht werden, in einem Falle genügten jedoch schon 2½ Serien, um die Blutung seit 1915 dauernd fern zu halten. Eine Patientin erschien nach 2 Serien nicht mehr zur Bestrahlung, weil die Blutungen nachgelassen hatten. Nach einjähriger Pause traten wieder Blutungen auf, die nach weiteren 2 Serien bereits verschwanden, und jetzt 1½ Jahre hindurch sich nicht mehr eingestellt haben.

Zwischen 41 und 50 Jahren waren 33 Frauen. Bei 31 Patientinnen stellte sich sofort Amenorrhoe ein, während bei 2 Frauen eine gewisse Zeit nach der Bestrahlung wieder Blutungen, allerdings geringen Grades, sich zeigten. Bei den Amenorrhoischen wurden höchstens 5 Serien angewandt. Von den beiden Patientinnen, bei denen die Blutungen wieder einsetzten, hatte die eine, eine 48jährige Frau, im Jahre 1916 4 Serien erhalten, 2 Jahre nach der Bestrahlung setzte eine mäßige Blutung in regelmäßigen Pausen alle 4 Wochen ein, eine erneute Behandlung wurde nicht vorgenommen. Patientin hat durch die Blutungen keinerlei Beschwerden. Die andere Patientin, eine 45jährige Frau, ist nach einer Serie zur erneuten Bestrahlung nicht erschienen. ½ Jahr war die Patientin amenorrhoisch, dann traten wieder normale Menstruationen regelmäßig auf.

Zwischen 51 und 60 Jahren waren 5 Patientinnen. Alle sind prompt amenorrhoisch geworden. Meist genügten 3 Serien zur Herbeiführung der Cessatio mensium. Alle sind blutungsfrei geblieben. In einer Tabelle zusammengestellt sehen die Resultate also folgendermaßen aus:

Metropathien.

Alter	Anzahl	Sofort nach der Behdlg. Amenorrhoe	Oligom. bzw. norm. Menstr.	Zurzeit Amen.	Kompl.
31—40	13	12	—	1	—
41—50	33	31	2	—	—
51 - 60	5	5	—	—	—
Summe	51	48	2	1	—

Bei den Myomen handelt es sich um 83 Fälle. Drei Frauen standen im Alter von 21—30 Jahren. Zwei von ihnen erhielten 4 Serien ($2^1/_2$ Jahre) und sind seitdem dauernd amenorrhoisch. Die dritte Patientin aus dem Jahre 1914 konnte nach einer Serie des Krieges wegen zur weiteren Bestrahlung nicht erscheinen. Die Blutungen bestanden weiter, sie ist von anderer Seite operiert worden.

Zwischen 31 und 40 Jahren waren 20 Frauen, 15 sind sofort amenorrhoisch geworden. Im Höchstfalle wurden 5, im niedrigsten 2 Serien gegeben. Zweimal trat das Aufhören der Blutungen erst einige Zeit nach der Behandlung ein. Eine 39 jährige Patientin aus dem Jahre 1917 hat noch einige Male nach den 4 Serien geblutet, jetzt ist sie seit 2 Jahren völlig blutungsfrei. Die zweite Patientin, 40 Jahre alt, hat nur eine Serie im Jahre 1915 erhalten, hat seitdem weiter geblutet. ist draußen nach unseren Angaben noch bestrahlt worden, und jetzt seit ca. 4 Jahren amenorrhoisch. Zwei Patientinnen wurden durch die Bestrahlung nur oligomenorrhoisch. Eine 35 jährige Patientin hat 4 Serien erhalten und daraufhin $1^1/_2$ Jahre Blutungen nicht gehabt. Seit dieser Zeit erscheinen sie in unregelmäßigen Abständen alle 4—8 Wochen in mäßiger Stärke. Eine weitere Patientin, eine Frau von 33 Jahren, mit einem doppeltfaustgroßen mobilen Myomkomplex hat 4 Serien erhalten, ohne daß die Blutungen zum Stillstand gekommen wären. Die Perioden treten, wenn auch erheblich schwächer, doch noch bis heute alle 4 Wochen regelmäßig auf.

Bei einer Myomkranken hielt die Amenorrhoe nach 4 Serien nur $^1/_2$ Jahr an, dann setzten die Blutungen wieder in erheblicher Stärke ein. Leider war es der Patientin aus äußeren Gründen (sehr schlechte Bahnverbindung) nicht möglich, wieder in die Klinik zu kommen. Eine erneute Bestrahlung wurde nicht mehr vorgenommen. Patientin wurde draußen operiert.

Zwischen 41 und 50 Jahren waren 56 Frauen. 48 Patientinnen wurden sofort amenorrhoisch und blieben es auch. Meist genügten 4 höchstens 5 Serien zur Herbeiführung der Amenorrhoe. Bei 5 Patientinnen konnte nur eine Oligomenorrhoe erreicht werden. Hiervon stammen 2 Patientinnen aus dem Jahre 1916, die eine 42, die andere 50 Jahre alt.

Erstere hat nur 2 Serien erhalten, ist dann nicht wieder erschienen und teilte bei der Nachuntersuchung mit, daß sich hin und wieder mäßige Blutungen zeigten. Dabei klagte sie über Ausfallerscheinungen (aufsteigende Hitze usw.), ein Zeichen dafür, daß die Menopause wohl bald eintreten würde. Die 50jährige Patientin hat 5 Serien erhalten, ohne daß die Blutungen aufgehört haben. Sie zeigen sich, wenn auch in mäßiger Weise, in regelmäßigen Intervallen. Eine 49jährige Patientin aus dem Jahre 1915 hat 6 Serien erhalten, ohne je amenorrhoisch zu werden. Auch hier sind die Blutungen stets wieder aufgetreten.

Eine weitere Myomkranke ist zurzeit der Bestrahlung 48 Jahre. Sehr starke Adipositas. Erschwerend für den Bestrahlungserfolg ist, daß sie jedesmal zur Behandlung eine sehr lange Eisenbahnfart (14 Stunden) zurückzulegen hat. Sie erhielt 7 Serien, blieb $^1/_2$ Jahr amenorrhoisch, darnach traten jedoch wieder, wenn auch ganz unbedeutende, Blutungen auf. Auch bei der letzten Patientin haben sich trotz der 1 Jahr bestehenden Amenorrhoe wieder Blutungen gezeigt.

Von großem Interesse sind schließlich 3 Patientinnen, bei denen jetzt zurzeit der Nachuntersuchung eine Amenorrhoe vorhanden ist. Die erste Patientin stammt aus dem Jahre 1912. Sie ist damals 42 Jahre alt gewesen, hat nach der Bestrahlung noch unregelmäßige Blutungen gehabt, ist aber seit 1913 amenorrhoisch. Die zweite Patientin ist 44 Jahre alt, aus dem Jahre 1914. Diese hat nach 4 Serien noch bis zum Jahre 1916 geblutet und ist seit dieser Zeit blutungsfrei. Auf die dritte Patientin komme ich noch weiter unten ausführlich zu sprechen. Es handelt sich um eine 43jährige Frau, die nach 8 Serien 4 Monate amenorrhoisch war, dann wieder blutete, jedoch nach einer Serie wiederum bis heute blutungsfrei blieb. Dieser Fall ist nach anderer Richtung hin, wie ich noch erwähnen werde, besonders interessant.

Zwischen 51 und 60 Jahren waren 4 Frauen. In 3 Fällen genügten 2 bzw. 3 Serien, einmal mußten 4 Serien bis zur Amenorrhoe gegeben werden. Auch hier will ich der Übersicht halber die Tabelle anschließen:

Myome.

Alter	Anzahl	Sofort nach der Behdlg. Amenorrhoe	Oligom. bzw. norm. Menstr.	Zurzeit Amen.	Kompl.
21—30	3	2	—	—	1
31—40	20	15	2	2	1
41—50	56	48	5	3	—
51—60	4	4	—	—	—
Summe	83	69	7	5	2

Die Resultate sind im allgemeinen recht gut. Bei den Metropathien

haben wir unter den 51 Fällen, die wir nachkontrollieren konnten, niemals eine Komplikation gesehen, die einen Eingriff indizierte. Zwischen 31 und 50 Jahren gelang es bei 3 Fällen nicht, eine glatte Amenorrhoe zu erzielen. Hier stellten sich nach der Bestrahlung wieder Blutungen ein, ein Zeichen, daß die Schädigung der Eierstocksfunktion nur eine vorübergehende war. In späteren Jahren zwischen 51 und 60 Jahren war die Amenorrhoe eine dauernde. Vielleicht kann aus der Anzahl der Serien, die verabreicht werden mußten, der Schluß gezogen werden, daß tatsächlich bei höherem Alter weniger Strahlen gegeben werden müssen, eine Ansicht, die, wie bereits erwähnt, Werner, Reder, Eymer, Albers-Schönberg u. a. vertreten. Sehr markant ist allerdings der Unterschied nicht. Für die Myome gilt dasselbe Ergebnis.

Bei alten Frauen zwischen 51 und 60 Jahren wird mit 3 Serien im Durchschnitt die Amenorrhoe erzielt. Bei jüngeren Frauen tritt 12 mal nach der Behandlung nur eine Oligomenorrhoe ein, die allerdings 5 mal später nach mehr oder minder langer Zeit einer Amenorrhoe weicht. 7 mal gelingt es auch mit größeren Dosen nicht, die Blutung zum Zessieren zu bringen, die normale Menstruation stellt sich nach einiger Zeit wieder ein. Nochmals betone ich hierbei, daß bei allen diesen Fällen nur die Bestrahlung der sogen. „mittleren Linie“, niemals die Intensivbestrahlung angewendet wurde. Zweimal waren die Blutungen, allerdings ohne unsere Kontrolle, angeblich so stark, daß die Operation draußen vorgenommen werden mußte. Berechnen wir prozentual, in wieviel Fällen eine glatte Amenorrhoe nicht erreicht wurde, sondern sich noch Blutungen nach der Bestrahlung einstellten, so sind es, Myome und Metropathien zusammengerechnet, 9 Fälle. Die 6 Fälle, die seit mehreren Jahren amenorrhoeisch sind, ebenso wie die beiden operierten, können hierbei nicht mitgerechnet werden, d. h. also 6,7 %. Diese Zahl bedeutet, daß in einem Teil der bestrahlten Fälle die Eierstockschädigung keine vollkommene ist, daß tatsächlich Follikel von den Strahlen nicht getroffen worden sind, später reifen und wieder die Menstruation hervorrufen können. Wie aus der Tabelle hervorgeht, trifft dies nur für jüngere Frauen zu: niemals ist dies bei einer Patientin der Fall gewesen, die zur Zeit der Bestrahlung bereits in einem Alter stand, wo sonst die Menopause eingesetzt hat. Diese Erkenntnis ist, wie auch schon Werner hervorgehoben hat, von großer Bedeutung. Ist es also möglich, eine längere, vielleicht Jahre hindurch dauernde Amenorrhoe herbeizuführen, dann braucht man sich nicht zu scheuen, wie man dies doch bisher getan hat, junge Frauen der Strahlentherapie zuzuführen. Ob diese Erkenntnis auch für die sogen. Intensivbestrahlung — Herbeiführen der Amenorrhoe in einer Sitzung — gilt, bleibt abzuwarten.

Ist es aber möglich, daß nach Bestrahlung überhaupt die Menstruation wieder erscheint, dann ist die weitere Frage natürlich von allergrößtem Interesse, ob in solchen Fällen noch Konzeptionen stattfinden können, und ob die unter diesen Umständen erzeugten Kinder völlig normal seien. Mit dieser Frage haben sich besonders Döderlein, Krönig, Hirsch, v. Graff, Werner, Manfred Fränkel, Stern, Sellheim und Koblanck beschäftigt. Ich selbst habe vor dem Kriege entsprechende Tierversuche, die denen Manfred Fränkels recht ähnelten, angestellt. Leider wurde die Arbeit durch den Krieg unterbrochen und konnte infolge des mangelhaften und teuren Tiermaterials nicht wieder aufgenommen werden.

Jedenfalls stehen Döderlein, Krönig, Hirsch und Manfred Fränkel auf dem Standpunkt, daß die Ovula durch die Bestrahlung geschädigt würden und bei einer event. Befruchtung derartige Ovula mißgebildete Föten zur Welt kämen. Ihnen wurde besonders von v. Graff und Stern widersprochen. Werner führt in seiner Arbeit die Gründe an, weshalb man zu der Anschauung dieser ersteren Autoren kommt, und bespricht hierbei besonders die experimentellen Tieruntersuchungen Hertwigs und seiner Schule. Es erübrigt sich daher hier auf dieselben einzugehen. Jedenfalls konnte durch diese Untersuchung gezeigt werden, daß tatsächlich durch Bestrahlungen Schädigungen der Nachkommenschaft hervorgerufen wurden.

Großes Interesse mußten natürlich die Erfahrungen haben, die man in diesem Punkte bei Menschen machen konnte; hier sind in erster Linie die Studien Werners und Schumanns zu nennen. Werner berichtet zunächst von vier Fällen, die nach Bestrahlung gravid geworden sind, zwei haben spontan ein lebendes, völlig normales Kind geboren, bei den anderen verlief die Schwangerschaft zwar normal, wurde aber leider künstlich unterbrochen. Die Gravidität trat stets nach Beendigung der Amenorrhoe ein. Werner führt dann des weiteren zwei Fälle an, wo die Schwangerschaft schon während der Bestrahlung bestand, bzw. nach der ersten Bestrahlung eintrat. Während in ersterem Falle ein normales Kind geboren wurde, war die Entwicklung des letzteren etwas dürftig. Trotzdem hat sich dieses Kind bei der Nachuntersuchung nach 10 Monaten ausgezeichnet entwickelt. Werner zieht aus seinen Fällen den Schluß, daß junge der Strahlentherapie unterzogene Frauen anstandslos konzipieren und vollentwickelte Kinder zur Welt bringen können.

Ebenso interessant ist der von Schumann aus der Zangemeisterschen Klinik berichtete Fall. Es handelt sich um eine nahe dem Klimakterium stehende Frau von 45 Jahren, die nach in früheren Jahren erfolgter Entfernung des linken, und nach, zur Erzielung vollständiger Kastration vor-

genommenen Röntgenbestrahlung des rechten Ovariums nach eingetretener Amenorrhoe konzipierte und ein vollständig normales Kind zur Welt brachte. Bei der durch Kaiserschnitt vorgenommenen Entbindung wurde das rechte Ovarium exstirpiert. Die mikroskopische Untersuchung ergab zwar eine geringe Menge, aber doch das sichere Vorhandensein von Primordialfollikeln. Auch ich habe bei meinen Nachuntersuchungen auf diesen Punkt besonderen Wert gelegt, eine Konzeption jedoch in den Fällen, in denen die Blutung wiedergekommen war, niemals erlebt.

Nur ein Fall, der vielleicht nicht ganz einschlägig ist, aber doch größeres Interesse beansprucht, soll hervorgehoben werden.

Es handelt sich um eine 43 jährige Kollegenfrau, die ihr letztes Kind 1898 bekommen hat. 1911 wurde Patientin wegen eines Myomknotens operiert (Enukleation), die Blutungen wurden trotz der Operation wieder stärker, so daß die Patientin 1916 draußen einer Strahlenbehandlung unterzogen wurde. Leider ließen sich hier ganz genaue Angaben nicht erreichen. Wie die Patientin mitteilte, wurde sie 23 mal bestrahlt, und zwar nur vom Bauch aus, jede Bestrahlung dauerte ca. 10 Min. Die ganze Menge wurde innerhalb weniger Wochen verabreicht. Ob kurz nach der Bestrahlung ein Effekt eintrat oder nicht, kann Patientin heute nicht mehr genau angeben. Jedenfalls traten bald darauf wieder sehr erhebliche Blutungen ein. Noch im gleichen Jahre wurde Patientin gravid, und kam im achten Monate der Schwangerschaft mit einem dementsprechenden Kind nieder. Bald nach der Geburt setzten wieder starke Blutungen ein, die die Patientin in meine Behandlung führten. Sie erhielt vier Serien, worauf die Amenorrhoe eintrat. Dieselbe währte doch nur acht Monate, dann zeigte sich wiederum eine geringe Blutung. Patientin wurde auf ihren Wunsch hin noch einmal mit einer Serie bestrahlt und ist seitdem amenorrhoisch. Das Kind ist jetzt drei Jahre alt. Es handelt sich um ein auffallend blasses, doch organisch gesundes Kind, das sich, wie mir der Kollege versicherte, auffallend mühsam und schwer erziehen ließ. Die Intelligenz ist leidlich. Es spricht wenig. Mit einem Jahre fünf Monaten hat es laufen gelernt, doch war der Gang so taumlig, daß die Eltern einen Nervenarzt zuzogen, der jedoch auch wiederum völlig organische Intaktheit konstatierte.

Der Fall ist ja, wie ich bereits am Anfang erwähnte, nicht ganz beweisend. erstens hat nach der ersten Bestrahlung eine Amenorrhoe wohl nicht bestanden, trotzdem man annehmen muß, daß durch die recht reichliche Applikation von Strahlen wohl eine Schädigung der Ovarien stattgefunden hat. Wenn das Kind bei seiner Geburt dürftig entwickelt war, so darf man nicht vergessen, daß es sich um ein frühgeborenes handelte: schließlich findet auch die mühsame Erziehung seine Erklärung, wenn man bedenkt,

daß dieses Kind 20 Jahre nach der Geburt des letzten Kindes zur Welt gekommen ist. Es ist eine alte Erfahrung der Pädiater, daß stets so lange Zeit nachgeborene Kinder sich sehr schwer großziehen lassen. Trotzdem zeigt uns der Fall, und das ist das Interessante, daß tatsächlich nach großen Dosen Röntgenstrahlen doch eine Konzeption eintreten und ein organisch völlig gesundes Kind zur Welt kommen kann. Insofern trägt der Fall doch dazu bei, die Furcht vor Anwendung der Strahlentherapie bei jungen Frauen zu beheben.

Literatur.

Reeder, Schumann, Strahlentherapie IX, H. 1. — Strauß, Med. Kl. 18, Nr. 27. — Edelberg, B. kl. W. 14, Nr. 27. — Koblanck, B. kl. W. 15, Nr. 1. — Werner, A. f. Gyn. 110, H. 2. — Döderlein, Mon. f. Geb. u. Gyn. 11. — Krönig, Med. Kl. 14, Nr. 5. — Hirsch, Zbl. f. Gyn. 14, Nr. 32. — v. Graff, Strahlentherapie 1914, IV, H. 1. — Stern, zit. nach Werner. — Fränkel, A. f. mikr. Anat. 14, Nr. 84.

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Kiel (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Stoeckel).

Unsere Erfahrungen mit der gynäkologischen Strahlentherapie[1]).

Von

Dr. **August Giesecke,** Assistent.

(Mit 3 Kurven.)

Zur Röntgenbehandlung bei Myomen und hämorrhagischen Metropathien bedienten wir uns in den Jahren 1914—1919 eines einfachen Induktorapparates mit Gasunterbrecher. Die Parallelfunkenstrecke hatte eine Länge von 40 cm. Es waren ausschließlich Müllersche Siederöhren von 15 cm Durchmesser im Gebrauch. Die Fokushautdistanz betrug 15 cm, die Bestrahlungsdauer durchschnittlich 10—15 Min. pro Hautstelle, die Härte 5—6 Heinz-Bauer, die Belastung 2 M.-A. Als Filter wurde Aluminium von 4 mm Dicke verwandt. Vom Abdomen her gaben wir 6 Felder, vom Rücken aus 3 Felder von je 10 cm im Quadrat, pro Feld 20 X, meist zwei bis drei Serien in Abständen von je 4 Wochen. Zur Messung benutzten wir Sabouraud-Tabletten. Nach erzielter Amenorrhoe gaben wir stets prophylaktisch mindestens noch eine Serie.

Wir haben die weitaus größte Mehrzahl der Myome der Operation zugeführt, von 1910—1919 362 Fälle. Darunter sind 7 Fälle noch in der Klinik an Peritonitis, Sepsis oder Embolie ad exitum gekommen. Seit Beginn der soeben beschriebenen Röntgenbehandlung, d. h. von 1914 ab, sind 38 Fälle der Bestrahlung unterworfen. Unter diesen ist keine einzige schwerere Schädigung weder lokaler noch allgemeiner Natur vorgekommen. Die Indikationen waren einmal eine komplizierende Lungentuberkulose, achtmal ein Vitium cordis, sechsmal hochgradigste Anämie, dreimal eine Struma und einmal eine multiple Sklerose, zwölfmal geschah es außerdem auf Wunsch der Patientinnen.

Das gänzliche Sistieren der Menses erreichten wir:

in 7 Fällen (= 18,5%) nach 1 Serie,
in 11 Fällen (= 28,5%) nach 2 Serien,
in 13 Fällen (= 34%) nach 3 Serien und
in 7 Fällen (= 18,5%) nach 4 Serien.

---

[1]) In gekürzter Form als Vortrag gehalten auf der XVI. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie vom 26. bis 29. Mai 1920 zu Berlin.

In einigen Fällen wurde zwar schon nach der ersten Serie eine deutliche Abnahme der Menstruationsstärke bemerkt, aber dann traten wieder ein oder zwei ausnehmend starke Regelblutungen ein, bis endlich nach der dritten oder vierten Bestrahlung die Cessatio mensium ganz plötzlich in Erscheinung trat.

Eine Patientin kam nur einmal zur Bestrahlung. Nach dieser einzigen Sitzung traten die Menses noch dreimal sehr schwach auf und blieben dann gänzlich aus.

Bei zwei Patientinnen trat ein Jahr nach glücklich erzielter Menopause erneute Blutung ein. Bei der einen Frau genügte eine neue Röntgenserie von 120 X, um ein völliges und endgültiges Verschwinden der Periode zu erreichen. Bei der anderen Patientin ergab nach Ausführung der abdominalen Totalexstirpation die angestellte Untersuchung eine ausgedehnte zentrale Nekrose des Myoms.

Bei den der Röntgenbehandlung zugeführten Metropathien handelte es sich ausschließlich um die sogen. „klimakterischen Blutungen". Es sind insgesamt 183 Fälle, bei denen so gut wie stets der Bestrahlung eine Kürettage vorausgeschickt wurde, um möglichst ein Korpuskarzinom auszuschließen. Einen Versager haben wir nicht erlebt, wohl aber sechs Rezidive, die innerhalb 5—18 Monaten nach Abschluß der Behandlung auftraten. Bei diesen Frauen wurde sodann die vaginale oder abdominale Totalexstirpation des Uterus und der Adnexe ausgeführt. In 4 von den 6 Fällen wurde bei der mikroskopischen Untersuchung der exstirpierten Organe doch ein Adeno-Carcinoma corporis uteri, zweimal mit Ovarialmetastasen, als Ursache der wieder eingetretenen Blutung festgestellt. In den beiden anderen Fällen ließen sich keine pathologischen Veränderungen eruieren, vielmehr hatte hier die Bestrahlung zur Ausschaltung der Ovarialtätigkeit nicht ausgereicht.

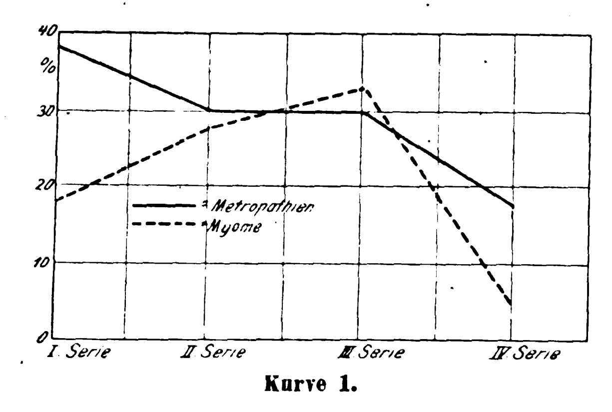
Die erstrebte Amenorrhoe trat ein:

in 69 Fällen (= 38 %) nach 1 Serie,
in 54 Fällen (= 30 %) nach 2 Serien,
in 54 Fällen (= 30 %) nach 3 Serien und
in 6 Fällen (= 4,5%) nach 4 Serien. (Siehe Kurve 1.)

Durchschnittlich waren also zwei bis drei Serien zur Erzielung völliger Amenorrhoe erforderlich. Während wir aber bei Metropathien in fast 40 % der Fälle schon nach einer Serie zum Ziele kamen, gelang uns das bei Myomen nicht einmal in 20 %. Und während fast 20 % der Myomfälle noch eine vierte Sitzung erforderten, war das bei den Metropathien nur in 4,5 % der Fall. Es war eben bei unserer Bestrahlungsmethode wesentlich schwieriger, bei einem größeren Uterus myomatosus die Ovarien zu treffen als bei einem normal großen bzw. metropathischen Uterus.

In einer Reihe von Fällen benutzten wir auch die von Meyer[1]) angegebene „schwingende Röhre".

Die Unökonomie der damals von der Freiburger Schule vorgeschlagenen Vielfeldermethode, die Schwierigkeiten bei der Berechnung der Größe der Einfallspforten und bei der Einstellung des Strahlenganges hatten Meyer veranlaßt, nicht die Zahl der Felder zu vermehren, sondern die Röhre selbst wandern, d. h. über dem Leib der Patientin schwingen zu lassen. Dadurch erzielte er infolge der 1000 und mehr Einfallspforten eine absolute Gleichmäßigkeit in der Tiefe, ein allmähliches Abklingen der Überstrahlung von der Tiefe nach der Oberfläche und damit eine Besserung des Dosenquotienten und arbeitete schließlich auch wesentlich ökonomischer, da kein Röntgenstrahl als „Fehlschuß" verloren gehen konnte.



Kurve 1.

Beim Herüberschwingen des Apparates von der Mitte nach den Seiten verkleinert sich die Blende automatisch, um in der Tiefe des Körpers ein Hauptüberstrahlungsfeld von ovaler Form, entsprechend der Beckenform, zu erhalten. Um eine aus der Änderung der Blendengröße resultierende Ungleichmäßigkeit der Oberflächenwirkung zu verhüten, ändert sich automatisch die Schwingungszeit derart, daß gleichzeitig mit der Verkleinerung der Blende die Schwingungsgeschwindigkeit sich allmählich verlangsamt und somit die Bestrahlungsdauer zunimmt. Auf diese Weise bekommen alle Punkte der Haut gleichmäßig viel Röntgenlicht.

Das Sabouraudsche Dosimeter, das in halber Fokushautdistanz angebracht war, ließen wir einfach mitschwingen. Die Blendenöffnung war auf $^1/_{10}$ des Bauchumfanges eingestellt, so daß wir nur die an der schwingenden Röhre abgelesene Sabouraud-Dosis einfach durch 10 zu dividieren brauchten, um die Hautdosis für jeden Punkt der Bauchhaut zu erfahren; hatten wir

[1]) Zbl. f. Gyn. 1913.

im ganzen 20 Sabouraud-Dosen abgelesen, so hatten wir auf jede Hautstelle 20 X appliziert.

Als Apparat diente uns der Apex-Schrankapparat der Firma Reiniger, Gebbert & Schall mit dem Apex-Gasunterbrecher und kleinen Burgerröhren. Fokushautabstand 15 cm, Heinz-Bauer 5, Belastung 1,5 M.-A. Filterung 4 mm Aluminium.

Jetzt arbeiten wir mit dem Symmetrie-Instrumentarium der Firma Reiniger, Gebbert & Schall und führen die Kastration in einer einzigen Sitzung aus; nur bei sehr anämischen und elenden Patientinnen verteilen wir die Bestrahlung auf zwei Tage, indem wir an jedem Tage ein Ovarium mit je einem Feld vom Bauch und Rücken aus bestrahlen. Wir haben den Eindruck, als ob die Ausfallserscheinungen bei dieser raschen Kastrierung sicher nicht stärker, eher geringer als bei unserer alten Methode sind.

Fiel die Bestrahlungszeit bei Anwendung des Symmetrieapparates kurz nach dem Aufhören der Periodenblutung, so kamen die Menses fast stets nicht mehr wieder. Fiel die Bestrahlung in die Zeit der prämenstruellen Phase, wo die menstruationsauslösenden Stoffe schon in die Blutbahn übergegangen waren, trat meist noch eine schwache oder auch an Stärke nicht verminderte Blutung ein. Zur Erzielung völliger Amenorrhoe war dann aber keine weitere Bestrahlung notwendig, mit Ausnahme eines einzigen Falles, wo noch eine zweite Sitzung gegeben werden mußte.

Karzinome.

In den Jahren 1910—1919 einschließlich kamen insgesamt 603 Karzinome bei uns zur Aufnahme, davon waren 533 Kollumkarzinome.

Laut einer Statistik über sämtliche Kollumkarzinome wurden bis jetzt geheilt: 160 Fälle = 30 % und zwar 129 Fälle durch Operation und 31 Fälle durch Strahlenbehandlung.

Von den 282 Fällen aus den Jahren 1910—1915, die also jetzt volle 5 Jahre zurückliegen, sind geheilt: 63 Fälle = 22,34 % und zwar 58 Fälle durch Operation und 5 Fälle durch Strahlenbehandlung.

Eine Zusammenstellung der 359 operablen Fälle, bei sehr weitgesteckter Indikationsbreite bzgl. der Operabilität, ergibt:

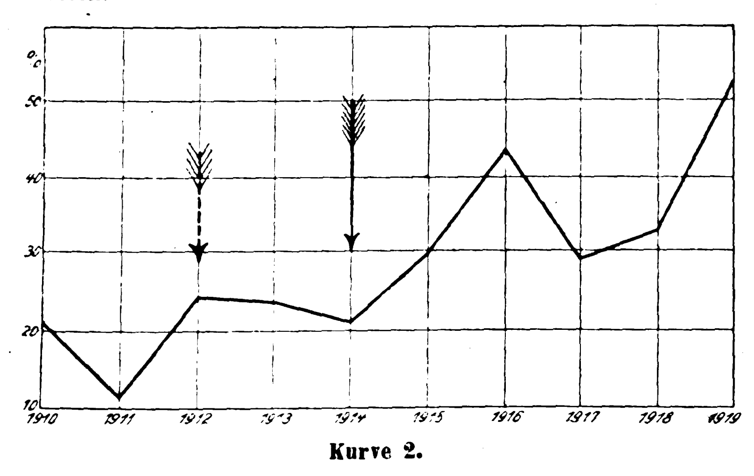
148 Fälle = 41,23 % sind bis jetzt geheilt, und zwar 128 durch Operation = 39,5 % der operierten Fälle und 20 durch Strahlenbehandlung = 58,8 % der bestrahlten Fälle.

Die Zahl der jetzt 5 Jahre zurückliegenden operablen Fälle von 1910—1915 beträgt 200, die Heilungsziffer 59 = 29,5 % und zwar waren 199 Fälle der operativen und 1 Fall wegen hohen Alters

der Strahlentherapie unterworfen worden (letzterer gehört zu den geheilten Fällen).

Während wir uns in den ersten beiden Jahren wegen Fehlens einer Röntgenapparatur allein auf eine radikale Operation beschränken mußten, haben wir von 1912 ab stets eine prophylaktische Röntgennachbestrahlung post operationem angeschlossen. In den ersten beiden Jahren haben wir vorsichtshalber noch sehr geringe Dosen gegeben, sogar so kleine Dosen, daß nach unseren jetzigen Kenntnissen an eine Beeinflussung des Karzinoms nicht einmal im Sinne einer Reizdosis zu denken ist.

Als Instrumentarium diente uns ein einfacher Induktorapparat mit Gasunterbrecher, 40 cm Parallelfunkenstrecke, 4-mm-Aluminium-Filter und kleine Müllersche Siederöhren. Wir gaben in 2—3 Sitzungen 60 bis 100 X, verteilt auf 3–5 Felder, vom Bauch und Rücken aus; schließlich wagten wir es, die gleiche Sitzung noch ein zweites Mal nach 4 Wochen zu wiederholen.



Kurve 2.

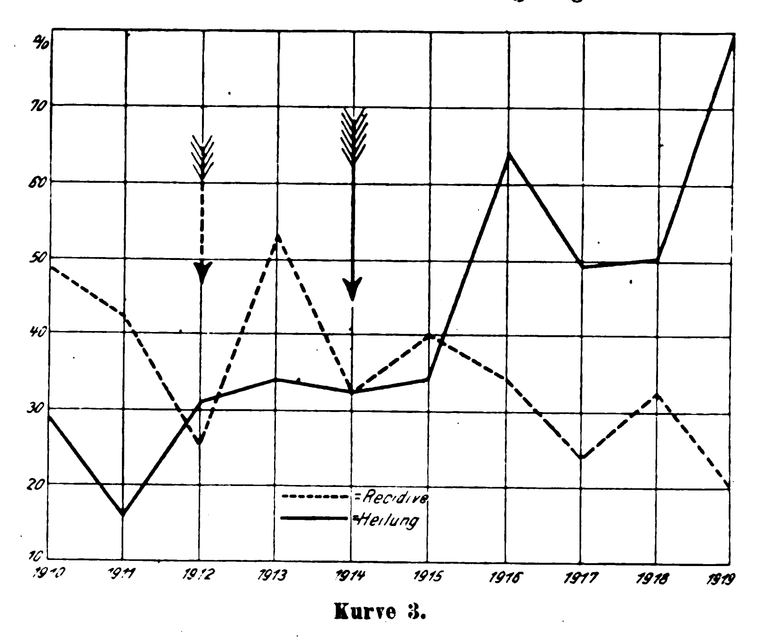
Diese Kurve zeigt die prozentualen Heilungsziffern sämtlicher Kollumkarzinome. Bei dem ersten Pfeil setzt die Nachbestrahlung ein. Ein Erfolg ist nicht festzustellen. Das geringe Ansteigen der Kurve 1911 auf 1912 kann nicht als Erfolg der Röntgennachbestrahlung angesehen werden, sondern ist wohl eher auf ein besseres Beherrschen der operativen Technik zurückzuführen. Die Kurve hält sich dann auf ziemlich gleicher Höhe.

1914 begannen wir mit einer stärkeren Nachbestrahlung und benutzten dazu die von Meyer angegebene „schwingende Röhre“ mit dem Apex-Schrankapparat der Firma Reiniger, Gebbert, Schall, Apex-Gasunterbrecher, kleine Burgerröhren, 4-mm-Aluminium-Filterung, 15 cm Fokushautabstand.

Die Bestrahlung fand an drei aufeinander folgenden Tagen statt, am

ersten Tag erhielt das Abdomen in $^3/_4$ Stunden eine Dosis von 12 X au jeden bestrahlten Punkt der Bauchhaut, am zweiten Tage Abdomen und Rücken in je einer halben Stunde je 8 X und am dritten Tage der Rücken in $^3/_4$ Stunden noch 12 X. In Abständen von je vier Wochen wurde eine solche Serie noch fünfmal wiederholt. Aber auch diese Bestrahlungstechnik konnte uns eine sichere Besserung unserer Heilungsresultate nicht bringen.

Zwar steigt die Kurve, die 1914 eher etwas gesunken ist. 1915 ganz leicht und 1916 etwas steiler an, sinkt aber 1917 und 1918 wieder deutlich ab, obgleich diese Jahre doch eigentlich noch eine viel bessere Heilungsziffer ergeben sollten, was wir auf die durch die Kriegszeit geschädigte Widerstandskraft der Patientinnen zu beziehen geneigt sind.



Kurve 3.

Etswas anders wird das Bild, wenn wir uns auf die in Prozentzahlen ausgedrückten Heilungsziffern der operablen Fälle allein beschränken: zwar ist auch hier die Heilungsziffer durch die postoperative Röntgennachbestrahlung nicht ersichtlich beeinflußt, wohl aber die Zahl der Rezidive, wobei es allerdings zweifelhaft bleibt, wie weit die verbesserte operative Technik auch hier ausschlaggebende Bedeutung hat.

Den letzten Jahren kann man noch keine so große Beweiskraft zusprechen, wenn auch 70,4 % aller unserer Rezidive schon im ersten Jahre post operationem aufgetreten sind, 22,6 % im zweiten und nur ganz vereinzelte Rezidive im dritten bis fünften Jahre.

Seit einem halben Jahre haben wir die schwingende Röhre abgeschafft

und sind jetzt zur Bestrahlung mit dem Symmetrie-Instrumentarium der Firma Reiniger, Gebbert, Schall mit den selbsthärtenden Müllerschen Siederöhren übergegangen. Auch jetzt noch wird jeder operierte Karzinomfall mit Röntgenstrahlen nachbehandelt, wir geben aber jetzt nach der Vorschrift von Seitz und Wintz die Karzinomdosis an einem einzigen Tage.

Die Rezidive wurden von uns teils operativ, teils durch Strahlenbehandlung angegriffen. Einen Erfolg haben wir nie gesehen. Alle unsere Rezidive sind nach kürzerer oder längerer Zeit ad exitum gekommen. Bei der Röntgenbestrahlung der Rezidive haben wir sowohl die schwingende Röhre als auch die Vielfeldermethode angewandt.

Bei der Radiumbehandlung des Kollumkarzinoms, die wir 1913 begannen, haben wir uns zunächst nur auf inoperable Fälle beschränkt. Nur ganz ausnahmsweise haben wir in den ersten Jahren solche operablen Fälle der Radiumbehandlung zugeführt, die bei operativer Behandlung wegen hohen Alters oder sonstiger Komplikationen eine schlechte Prognose zu geben schienen. Erst 1919 sind wir, angeregt durch unsere eigenen Erfolge und die von anderen Kliniken berichteten guten Resultate, dazu übergegangen, auch das operable Kollumkarzinom planmäßig der Strahlenbehandlung zuzuführen.

Unsere zu geringen Radiummengen und die Erfahrung, daß die Patientinnen wegen der schlechten Eisenbahnverbindungen nicht regelmäßig zur Bestrahlung wiederkamen, veranlaßten uns im letzten halben Jahre, doch wieder eine Anzahl operabler Fälle der Operation zuzuweisen.

An Radium steht uns eine flache Kapsel mit 58,4 mg Radiumbromid bzw. 31,3 mg Radiumelement zur Verfügung, das in eine $^1/_2$ mm dicke Messingkapsel eingeschlossen ist. Ferner vier kleine Radiumröhrchen mit je 20 mg Radiumbromid und ein größeres Radiumröhrchen mit 55 mg Radiumbromid, die sämtlich als Filter eine 1 mm dicke Messingkapsel tragen. Diese Präparate sind außerdem noch mit einer Hartgummikapsel versehen und werden stets noch mit einer Lage Gummi und etwa zwei Gazelagen umgeben.

Die Abblendung der weichen Strahlen geschah stets durch Tamponade, anfangs mit antiseptischer, später, zur Vermeidung von Schädigungen durch Sekundärstrahlen, nur mit aseptischer Gaze, wodurch zugleich eine gute Fixierung der Radiumpräparate an der gewünschten Stelle erzielt wurde.

Zwei kleine Stifte wurden intrazervikal appliziert und die flache Radiumkapsel gegen die Portio gelegt, um das Karzinom unter Kreuzfeuerbestrahlung zu nehmen. In einer Anzahl von Fällen wurde auch noch ein großer Stift hoch in das Korpus hinaufgeschoben. In der letzten

Zeit neigen wir mehr und mehr zu der kombinierten intrakorporalen und intrazervikalen Applikation, gleichzeitig mit vaginaler Anbringung des Radiums vor der Portio.

Die Dosierung hat sehr gewechselt[1]). Während wir anfangs kleine Dosen von 1000 mgh in 8 Sitzungen mit Abständen von je 3—12 Tagen gaben, vergrößerten wir zunächst die Pausen auf 4 Wochen und erhöhten dann langsam die einzelnen Dosen auf 2000, 4000 und 7—9000 oder gar 10 000 mgh, um schließlich auf Dosen von 2—3000 mgh zurückzukehren, von denen wir zunächst 3 Sitzungen in Abständen von 8 Tagen und anschließend noch 3 weitere Sitzungen in Abständen von 4 Wochen gaben. Da wir aber bei diesem Verfahren mehrfach Radiumgeschwüre an der Portio und der Scheide mit leichten Darmschädigungen sahen, so beschränken wir uns jetzt auf 3 Sitzungen von ca. 2—3000 mgh, die wir in Abständen von 8 Tagen verabfolgen. Wir haben niemals einen Fall ausschließlich mit Radium behandelt, sondern stets Röntgen- und Radiumtherapie kombiniert. Seitdem wir das neue Symmetrie-Instrumentarium besitzen, wird möglichst jeder Fall gleichzeitig während der ersten Radiumsitzung auch der Röntgenbestrahlung unterworfen. Unsere zum Teil nicht guten Resultate aus den Jahren 1916 bis 1917 sind unseres Erachtens sowohl auf die frühere, wie wir jetzt wissen, falsche Radiumtechnik als auch auf die nach unseren jetzigen Kenntnissen ungenügende Röntgenapparatur zurückzuführen.

Bei dem von Menge angegebenen Verfahren der einmaligen großen Dosis erlebten wir schwere Darmstörungen, starken Eiweißzerfall und Sekretstauung mit hohem Fieberanstieg, so daß wir bisweilen genötigt waren, das Radium vor Erreichung der vollen Dosis zu entfernen.

Die Radiumbestrahlung der postoperativen Rezidive erfolgt jetzt in sehr vorsichtigen Dosen nach Art der intermittierenden Behandlung von Adler, um Fistelbildungen möglichst zu vermeiden.

Von den mit Radium und Röntgen behandelten 131 inoperablen Kollumkarzinomen waren 51 ganz aussichtslos. Bestrahlung nur solaminis causa.

11 Patienten haben sich der Behandlung vorzeitig entzogen.

27 Fälle: voll durchgeführte Bestrahlung ohne Beeinflussung der parametranen Infiltrationen und ohne Besserung der Kachexie.

30 Fälle: anfangs klinische Heilung nach planmäßiger Bestrahlung. Frühes Auftreten auffallend rasch wachsender, nicht zu beeinflussender Drüsenrezidive.

---

[1]) Giesecke, Unsere Erfahrungen mit der Radiumtherapie bei Uteruskarzinom. Vortrag, gehalten in der Med. Ges. zu Kiel am 10. VII. 1919. Bericht: M. med. W. 1919, Nr. 43.

1 Fall † an diffuser Streptokokkenperitonitis nach der ersten Radiumsitzung von 3000 mgh.

11 Fälle: voll durchgeführte Bestrahlung und klinische Heilung bis jetzt, wobei bemerkenswerterweise 4 Fälle eine 5- und mehrjährige Heilungsdauer aufweisen, das sind 10,3 % der mindestens 5 Jahre zurückliegenden inoperablen Fälle.

In einem dieser Fälle erlebten wir ein lokales Spätrezidiv im 6. Jahre.

Durch operativen Eingriff (d. h. Exkochleation oder versuchte Radikaloperation) war es uns dagegen in keinem Fall gelungen, ein inoperables Karzinom zu heilen.

Sicher wären die Heilungsziffern der Strahlentherapie bei Anwendung noch leistungsfähigerer Röntgenapparate noch höher geworden.

Von 5 Fällen, bei denen sich intra operationem die Inoperabilität des Falles herausstellte, und bei denen wir uns auf eine supravaginale Amputation beschränken mußten, sind durch die angeschlossene Röntgen- und Radiumbehandlung 2 geheilt, 3 gestorben.

Nachdem wir schon im Jahre 1914 einen Fall von operablem Kollumkarzinom hatten heilen können, haben wir dann von 1916 ab wiederholt versucht, auch operable Fälle allein durch Bestrahlung zu heilen. Bis jetzt ist uns das in 20 von 34 Fällen gelungen.

Im letzten Jahr machten wir zwei besonders interessante Beobachtungen an 2 Fällen von operablem Kollumkarzinom, die mit einer jungen Gravidität kompliziert waren. Beide Fälle wurden anfangs durch die Radiumbehandlung günstig beeinflußt und schienen klinisch geheilt. Eine Röntgenbehandlung hatten wir hier mit Rücksicht auf die Gravidität nicht ausgeführt.

In beiden Fällen kam es zu einer kriminellen Beendigung der Gravidität, einmal im 4. und einmal im Anfang des 7. Monats. Im letzteren Falle wurde ein lebendes, anscheinend durch die Radiumbestrahlung in keiner Weise geschädigtes Kind geboren, das aber schon nach wenigen Minuten infolge Lebensunreife starb. Beide Frauen bekamen dann im Wochenbett sehr rasch wachsende Rezidive in den beiden seitlichen Parametrien und bieten zurzeit eine ganz infauste Prognose. Wir führen deshalb alle mit Gravidität komplizierten Fälle wieder der Operation und postoperativen Röntgenbestrahlung zu.

Eine schwere Streptokokkenperitonitis nach einer einzigen Radiumsitzung von 4000 mgh (ohne intrakorporale Applikation) erlebten wir auch bei der Radiumbehandlung der operablen Fälle. Die Patientin blieb nach Laparotomie und Drainage am Leben und ist auch infolge der später fortgesetzten Bestrahlung bisher $1^1/_2$ Jahre von ihrem Karzinom geheilt.

Ein Fall von schwerer Septikopyämie im Anschluß an Radiumbehand-

lung wurde geheilt, wobei intravenöse Applikationen von Silberpräparaten gute Dienste leisteten.

Bei zwei Frauen erlebten wir das Rezidivieren anscheinend älterer, abgeheilter, entzündlicher Adnexerkrankungen, die längere Zeit eine Fortsetzung der Radiumtherapie unmöglich machten. Nach unseren Erfahrungen sind aber die durch Bestrahlung verursachten Schädigungen nicht mit den durch die Operation entstehenden in Vergleich zu stellen.

Von 1915—1917 haben wir 29 Fälle nach der Wertheimschen Radikaloperation neben der Röntgenbehandlung auch prophylaktisch mit Radium nachbestrahlt, das wir meist 2—8 Wochen nach der Operation ein- bis zweimal gegen die Scheibennarbe legten. Davon sind 19 = 65,5 % geheilt, während von den 76 nicht mit Radium nachbestrahlten Fällen aus dem gleichen Zeitraum nur 40 = 62,6 % geheilt wurden. Die Zahlen sind aber zu klein, um daraus bindende Schlüsse ziehen zu dürfen. Wir sind jetzt wieder ganz davon abgekommen und versprechen uns mehr von einer gründlichen Röntgennachbestrahlung; denn lokale Rezidive, die durch die Radiumbestrahlung vielleicht verhindert werden könnten, kommen nur selten vor und die meist auftretenden Drüsenrezidive sind doch den Radiumstrahlen nicht zugängig.

Ein weiterer Grund zur Aufgabe der postoperativen Radiumnachbehandlung lag für uns darin, daß wir unter diesen 29 Fällen 3 Rektum- und Blasenscheidenfisteln erlebt haben. 1—2 Sitzungen von je 2—4000 mgh wurden durchweg reizlos vertragen, 3 Sitzungen von je 3—4000 mgh. in Abständen von je 8 Wochen gegeben, führten aber zu Nekrosen des Darmes und der Blase in zwei von den erwähnten drei Fällen, in dem dritten Fall trat eine Nekrose des Darmes schon nach einer einzigen Dosis von 2000 mgh auf. Wir führen diese letztere Schädigung darauf zurück, daß das Radium schlecht fixiert gewesen sein muß.

Korpuskarzinome führen wir auch jetzt noch lieber der Operation zu und schließen eine postoperative Röntgenbestrahlung an. Von 45 Fällen von 1910—1919 sind 30 bis jetzt geheilt. Nur im letzten Jahre haben wir uns in drei weiteren Fällen von ganz beginnendem Korpuskarzinom auf eine intrakorporale Radiumapplikation eingelassen, ohne bis jetzt schlechte Erfahrungen erlebt zu haben.

Die bekannte schlechte Prognose der Scheidenkarzinome zeigt sich auch in unseren Fällen:

Von 22 Fällen von 1910—1919 konnten nur vier bis jetzt geheilt werden, und zwar einer durch Operation und drei durch Bestrahlung (darunter ein inoperabler Fall). Hiervon liegt aber nur ein Fall volle fünf Jahre zurück.

Demnächst wird auf die hier gemachten kurzen Angaben von mir in einer weiteren Publikation eingegangen werden.

Über die Röntgenbehandlung des Morbus Basedowii, nebst Bericht über 100 strahlenbehandelte Fälle.

Von

Dr. med. **Severin Nordentoft,** und **Paul Blume,**

Oberarzt der chir. Abt. des St. Josephs-Hospitals zu Aarhus. Assistenzarzt der chir. Abt. des St. Josephs-Hospitals zu Aarhus.

Die Röntgenbehandlung des Morb. Basedowii steht auf der Tagesordnung und darf wohl nun als allgemein anerkannt bezeichnet werden. Doch sind die Anschauungen über Technik und Dosierung, über Nachteile und Komplikationen, über Umfang und Dauer der Resultate, über die Rolle der Thymus, über Einfluß der Genitalsphäre, Verhältnis zur Gravidität usw. keineswegs völlig geklärt. Auf der Grundlage von 100 röntgenbehandelten Fällen aus unserer Privatklientele aus der Zeit Juli 1915 bis Juli 1919 glauben wir einen klinischen Beitrag zur Beantwortung einiger dieser Fragen geben zu können; auch glauben wir, daß das Material vielleicht Interesse haben wird durch die von der sonst üblichen abweichenden Technik, indem sämtliche Fälle mit wenigen (meistens 1—3) starken Bestrahlungen mit großen Intervallen und beinahe alle ambulant behandelt worden sind[1]).

Hinsichtlich der Besprechung der älteren Literatur wollen wir uns sehr kurz fassen. Amerikanischen Ursprungs (Williams 1902, Mayo 1904, Beck 1905) ist die Röntgenbehandlung des Morb. Basedowii später in der Literatur aller Länder erörtert worden. Wir nennen hier nur von deutscher Seite: Stegmann 1905, eine große Diskussion in der Wiener mediz. Gesellschaft Novbr. 1909 (v. Eiselsberg), ferner Rave 1911, Nagelschmidt 1912, von skandinavischer Seite außer den oben genannten Arbeiten: Forsell (Ärztekongreß zu Helsingborg Juli 1914) und Fischer 1916 (Ugeskr. f. L. 1916, Nr. 41).

Wir ziehen es vor, gleich mit der tabellarischen Übersicht der 100 Fälle in medias res zu gehen.

---

[1]) Die ersten 50 Fälle sind tabellarisch von Dr. Nordentoft in dem „Ugeskrift for Laeger“, Kopenhagen 1918, Nr. 34—35, mitgeteilt worden. Ein wesentlicher Teil von dem, was im folgenden gesagt wird, ist schon in dänischen Publikationen niedergelegt, speziell in „Ugeskrift for Laeger“ 1919, Nr. 29, und in einem ausführlichen Referat in „Hospitals-Tidende“ 1916, Nr. 30, in der Disputation H. A. Söllings, endlich in den Verhandlungen der „Jütländischen Medizinischen Gesellschaft“ bei verschiedenen Gelegenheiten.

Wie oben genannt, stammen die Fälle von der Periode Juli 1915 bis Juli 1919. Diese Begrenzung ist gewählt erstens weil die Behandlung in dieser Periode eine gleichmäßige war, indem überall eine Filtration durch ursprünglich 3, später 4 mm Aluminium benutzt wurde, während dies bei älteren Fällen nicht der Fall war: zweitens weil für spätere Fälle die Beobachtungsdauer zu kurz sein würde. Es sind sämtliche Fälle in die Statistik eingeschlossen, auch die „formes frustes“ und einzelne vielleicht zweifelhafte Fälle, weil wir geglaubt haben, daß ein völlig der Wirklichkeit entsprechendes, sozusagen photographisches Bild von sämtlichen sich präsentierenden Fällen und ein gleichmäßiges Material aus einer kürzeren Zeitperiode, das von einer und derselben Hand stammt, das stets auf dieselbe Weise von demselben Arzte behandelt und in welches sämtliche Fälle einbezogen und keine ausgeschlossen sind, einen größeren Wert haben wird als eine Auswahl, die doch immer willkürlich sein wird oder wenigstens den Verdacht der Willkürlichkeit erwecken könnte.

Von dem Material ist zu bemerken, daß die überwiegende Mehrzahl der Kranken von anderen Ärzten überwiesen wurden und daß nur sehr wenige in dem St. Josephs-Spital Aufenthalt gehabt haben. Fast sämtliche sind ambulant behandelt, so daß wir sie oft überhaupt in den Intervallen zwischen den Bestrahlungen nicht gesehen haben (die Intervalle betrugen gewöhnlich 8—10 Wochen), ferner daß die Bestrahlungen immer und ohne Ausnahme in einer Sitzung an einem Tage ausgeführt wurden. Die Zahl der Bestrahlungen hat von 1—4 variiert, nur in ganz vereinzelten Fällen war die Zahl der Bestrahlungen eine größere: durchschnittlich genügten zwei. Die Beobachtungszeit — von 5—1 Jahr — ist wohl genügend. Gleichwie Fischer in der oben genannten Arbeit es ausspricht, „daß die Dauerhaftigkeit der erreichten Resultate sich über Erwartung gut zeigt“, so stimmen auch die anderen in der Literatur niedergelegten Erfahrungen meist darin überein, daß die errungenen Resultate dauerhaft sind.

Spezielle Bedeutung scheinen uns unsere Resultate dadurch zu haben, daß sie auf so schnelle und bequeme Weise erreicht sind, nämlich durch ungefähr 40—60 Minuten Bestrahlung, 1—2—3 mal, sehr selten öfter.

Die Patienten sind in vier Gruppen eingeteilt: 1. Männer, 2. Frauen, bei denen während des Krankheitsverlaufes Gravidität eingetreten ist, 3. Verheiratete Frauen ohne Gravidität im Krankheitsverlaufe, und 4. Unverheiratete Nullipara. Innerhalb der einzelnen Gruppen sind die Patienten chronologisch geordnet.

Übersicht über 100 Fälle.

Erklärung der Abkürzungen: A. = Alter. Z. d. Sch. v. Kr. = Zahl der Schwangerschaften vor Krankheitsbeginn. D. d. Kr. = Dauer der Krankheit. Sympt. = Symptome. 1. Bestr. = Datum der ersten Bestrahlung. Z. d.

Bestr. d. Sch. = Zahl der Bestrahlungen der Schilddrüse. Z. d. Bestr. d. Th. = Zahl der Bestrahlungen der Thymus. Letzte Bestr. = Letzte Bestrahlung. Vorl. Erf. = Vorläufiger Erfolg. Nach-U. bzw. br. Ausk. = Nachuntersuchung bzw. briefliche Auskunft.

1. Gruppe: Männer. Anzahl 7.

Nr. 1. A.: 53 J. D. d. Kr.: $^2/_3$ J. Sympt.: Schwerer Fall mit kleiner Struma, ziemlicher Exophthalmus, am meisten des linken Auges. Herzklopfen, Unruhe, große Müdigkeit, universeller Tremor, auch der mimischen Muskeln. P. 150. Gewichtsabnahme 17 kg. 1. Bestr.: 24. X. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Als Kassenmitglied später im Reichshospital aufgenommen und dort weiter röntgenbehandelt. Schreibt, daß schon vor der Hospitalisierung, bald nach der Bestrahlung das Gewicht zunahm, Müdigkeit und Unruhe sich besserte. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920, „Das Befinden ist befriedigend, Gewicht 170 Pfund. Doch noch etwas Herzklopfen beim Treppensteigen". (+ 9 kg.)

Nr. 2. A.: 50 J. D. d. Kr.: 3 J. Sympt.: Schwerer Morb. Basedowii ohne Struma, seit 1915 mehrmals spitalbehandelt, ganz arbeitsunfähig. Mittlerer Exophthalmus, schwere Tachykardie mit schweren subjektiven Herzsymptomen, starke Schweiße, schwere Myasthenie. Gewichtsabnahme 13 kg. 1. Bestr.: 25. V. 17. Z. d Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Ausgeblieben. Sein Arzt schreibt 4 Monate später, daß er gänzlich genesen ist und weitere Behandlung überflüssig sei. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Der Arzt schreibt 5 Monate später, daß Pat. ganz gesund ist, und auch Juli 1920 war der Zustand andauernd gut.

Nr. 3. A.: 43 J. D. d. Kr.: $^1/_6$ (?) J. Sympt.: Struma groß, stark pulsierend, etwas Exophthalmus, P. 135, Tremor, Nervosität. Gewichtsabnahme 10 kg. 1. Bestr.: 14. VI. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 19. VII. 17. Vorl. Erf.: Keine wesentliche Veränderung nach der ersten Bestrahlung, nach der zweiten ausgeblieben. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Auf Nachfrage keine Antwort weder 1918 noch 1920.

Nr. 4. A.: 57 J. D. d. Kr.: 10 J. Sympt.: Schwerer Fall ohne Exophthalmus und mit kleiner Struma, nur des rechten Lappens. Sehr starker, grober Tremor, starker Schweiß, Trockenheit in Mund und Schlund, Durst, anfallsweise Diarrhoe, schwere Myasthenie, Herzklopfen und Dyspnoe. P. 105. Mehrmals spitalbehandelt. Gewichtsabnahme 25 kg. 1. Bestr.: 20. IX. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 4. XII. 17. Vorl. Erf.: Schon wenige Tage nach der ersten Bestrahlung weitgehende Besserung, Tremor ganz verschwunden, Müdigkeit vermindert, Durst und Schweiß ebenso; 4. XII. + 3 kg. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918 schreibt der Arzt, das Pat. ganz gesund ist, März 1920 er selbst: „Ich befinde mich so wohl wie seit vielen Jahren nicht".

Nr. 5. A.: 33 J. D. d. Kr.: 4 J. Sympt.: Schwerer Fall, ganz arbeitsunfähig, kann kaum gehen. Recht starker Exophthalmus. P. 110. Schwere subjektive Herzbeschwerden. Starker Tremor, Schweiße, Diarrhoen, schwere Myasthenie, nervöse und psychische Symptome. 1. Bestr.: 20. VI. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1 + 0. Z. d. Bestr. d. Th.: 1 + 1. Letzte Bestr.: 11. IV. 19. Vorl. Erf.: Besserung bald nach der ersten Bestrahlung. Ein paar Monate später schwere Grippe mit Pneumonie, danach Rezidiv der Basedowsymptome. Erneute Bestrahlung (Aalborg), diesmal nur der Thymus. Sehr schnelle und augenfällige Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: 22. IV. 1920 schreibt sein Arzt, daß er gänzlich genesen ist, völlig arbeitsfähig, auch psychisch gänzlich verändert. Siehe Text.

Nr. 6. A.: 38 J. D. d. Kr. $^3/_4$ J. Sympt.: Schwerer Fall, ganz arbeitsunfähig. Unruhe, Nervosität, Depression, Menschenscheu, schwere Palpitationen, P. 130, feiner Tremor. Kaum Struma, geringer Exophthalmus. Vorher spitalbehandelt. Vor 2 Monaten anderswo einmal Röntgenbestrahlung, angeblich nicht der Thymus, nur des Halses, ohne Erfolg. 1. Bestr.: 13. XI. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 11. II. 19. Vorl. Erf.: Besserung bald nach der ersten Bestrahlung. Dann schwere Grippe mit Pneumonie, dann wieder fortschreitende Besserung, nach der zweiten Bestrahlung weiter anhaltend. Nach-U. bzw. br. Ausk.: August 1919 viel besser, Tremor, Depression, Menschenscheu verschwunden, kein Herzklopfen, P. 64—76. Nimmt an seiner Landwirtschaft arbeitend teil. März 1920: Völliges Wohlbefinden. Neigung zur Geselligkeit.

Nr. 7. A.: 37 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Kleine Struma, kaum Augensymptome, P. 120, mittelschwere subjektive Herzbeschwerden, Tremor, typische Unruhe, exzessive Abmagerung. 1. Bestr.: 11. XII. 18. Z. d. Bestr. d. Sch. 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 15. III. 19. Vorl. Erf.: Nach der ersten Bestrahlung starke Besserung, + 4 kg. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Schreibt März 1920: „Ich befinde mich in jeder Beziehung wohl — normaler Puls, guter Schlaf und Appetit, Gewichtszunahme usw. — und betrachte mich überhaupt als genesen“.

2. Gruppe: Frauen, bei denen während des Krankheitsverlaufs Gravidität eingetreten ist. Anzahl: 12.

Nr. 8. A.: 33 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: 6 J. Sympt.: Mittelschwere Form mit kleiner Struma und geringem Exophthalmus, aber recht schwerem Tremor, Tachykardie und subjektiven Herzsymptomen. Gewicht 49 kg. 1. Bestr.: 13. II. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 5. V. 16. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: 3 normale Geburten ohne besondere Beschwerden oder Verschlimmerung der Krankheit. Vorl. Erf.: Zwischen den zwei Bestrahlungen sehr krank an Mumps. Dann bedeutende Besserung schon vor der zweiten Bestrahlung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918 Wohlbefinden. P. 76, Struma nicht nachweisbar, zweifelhafter Exophthalmus. Gewicht 57 kg. März 1920 Wohlbefinden. Gewicht 59 kg.

Nr. 9. A.: 35 J. Z. d. Schw.: 5. D. d. Kr.: 2 J. Sympt.: Mittelgroße Struma, ausgesprochener Exophthalmus. P. 140. Auffallend wenig subjektive Symptome (Laktation). 1. Bestr.: 14. IV. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 10. VIII. 16. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Eine Geburt seit Krankheitsbeginn ohne Beschwerden vor 10 Monaten. Noch Laktation. Vorl. Erf.: Langsame Besserung, stetig fortschreitend. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1917: ... bin nun gewiß ganz genesen. Die Schwellung am Halse ist ganz verschwunden ... Mein Arzt sagt auch, „es ist ein vortreffliches Resultat“. Noch leichte Pigmentierung. — 1920 auf Nachfrage keine Antwort.

Nr. 10. A.: 22 J. Z. d. Schw.: 1. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Mittelschwerer Fall mit hervortretenden subjektiven Beschwerden. Sehr bedeutende Vergrößerung des Isthmus. Kaum Exophthalmus. P. 120. (Gravidität vorhanden, gleichzeitig noch Laktation.) 1. Bestr.: 27. IV. 16 resp. 12. IV. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2 + 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2 + 2. Letzte Bestr.: 27. V. 16 resp. 23. V. 18. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Erste Geburt vor einem Jahr, noch Laktation. Vor acht Monaten Abort im zweiten Monat. Nun wieder gravid im sechsten Monat. Die zwei ersten Male Erbrechen in den ersten zwei Monaten der Schwangerschaft. Vorl. Erf.: Nach zwei Bestrahlungen bedeutende Besserung. Partus 6 Wochen nach der letzten

Bestrahlung. Wieder Gravidität Februar 1917, diesmal ohne Erbrechen. Von Neujahr 1918 an Rezidiv der Basedowsymptome und wieder Vergrößerung der Schilddrüse. Erneute Bestrahlung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: Wohlbefinden, noch ein Rest der Struma.

Nr. 11. A.: 26 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Ziemlich große Struma, mittlerer Exophthalmus, Tremor, P. 120, mittelschwere subjektive Beschwerden, Herztöne unrein (Gravidität). 1. Bestr.: 19. IX. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 23. X. 17. Grav. währ. d Krankheitsverl.: Wie sich später zeigt, gravida im ersten Monat, ohne Graviditätsbeschwerden oder Verschlimmerung der Basedowsymptome. Vorl. Erfolg: Schon nach der ersten Bestrahlung bedeutende Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Febr. 1918: Hat sich verheiratet, ist im fünften Monat gravid. Subjektives Wohlbefinden, Struma und Exophthalmus vermindert, Puls noch etwas labil. — Später auf Nachfrage keine Antwort.

Nr. 12. A.: 38 J. Z. d. Schw.: 2. D. d. Kr.: 2 J. Sympt.: Mittelgroße Struma, kaum Exophthalmus, Tremor, Tachykardie, recht schwere subjektive Symptome. In beiden Graviditäten sehr schlimmes Erbrechen. (Gravidität). 1. Bestr.: 4. VI. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 23. VII. 18. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Gravida mensis IV, ohne Erbrechen. Vorl. Erf.: Bedeutende schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920 Wohlbefinden. Struma nicht nachweisbar.

Nr. 13. A.: 24 J. Z. d. Schw.: 1. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Ungefähr wie Nr. 12. —10 kg. Hervortretende subjektive und psychische Symptome (Laktation). 1. Bestr.: 7. VI. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 18. XII. 19. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Ein Partus vor acht Monaten, noch Laktation, während der ganzen Behandlung fortgesetzt. Vorl. Erf.: Bedeutende Besserung, auch psychisch, nach der ersten Bestrahlung. Nach der zweiten Grippe, dann wieder Besserung. Fortwährend Laktation. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Schreibt März 1920: „Ich befinde mich in jeder Beziehung vortrefflich".

Nr. 14. A.: 28 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: $2^1/_2$ J. Sympt.: Schwerer Fall, zwei Jahre vorher Hemistrumectomia sin. Zurückgebliebene Hälfte stark vergrößert, bedeutender Exophthalmus, starker Tremor, P. 150. (Später Gravidität). 1. Bestr.: 18. IX. 18 resp. 16. X. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1 + 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1 + 1. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Aug. 1919 Abort. Keine Graviditätsbeschwerden, nur ein einziges Mal Erbrechen. Vorl. Erf.: Nach dem Abort wieder leichtere Verschlimmerung und daher erneute Bestrahlung. Nach der ersten Bestrahlung schnelle und weitgehende Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Schreibt März 1920: „Mein Zustand ist gut. Die Schwellung am Halse ist viel kleiner. Die Augen sind auch nicht so groß". 21. IV. 20: „Der Zustand meiner Frau ist gut, die Schwellung am Halse sehr vermindert".

Nr. 15. A.: 25 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: 5 J. Sympt.: Mittelgroße Struma, keine Augensymptome, ziemlich leichte subjektive Symptome. Leichter Fall (Laktation). 1. Bestr.: 20. IX. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 4. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 15. V. 19. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Drei Geburten ohne Verschlechterung der Krankheit. Laktation während der ganzen Behandlung. Vorl. Erf.: Fortschreitende Besserung, langsame Verkleinerung der Struma. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920 auf Nachfrage keine Antwort.

Nr. 16. A.: 24 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: 2 J. Sympt: Ziemlich kleine Struma, leichter Exophthalmus, feiner Tremor, P. 145, hervortretende subjektive Symptome

(Gravidität). 1. Bestr.: 16. I. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 25. IX. 19. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Neuverheiratet, gravida mensis III. Im dritten und vierten Monat Erbrechen, welches dann aufhörte Vorl. Erf.: Zwischen den beiden ersten Bestrahlungen Erbrechen (vielleicht im Anschluß an Röntgenkater?) und Gewichtsabnahme, später fortschreitende Besserung. Partus 20. VI. 19, zwei Monate zu früh, Kind gestorben. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Sept. 1919: Wohlbefinden, + 5 kg. „Sehr viel mehr Lebensmut und Arbeitslust. März 1920: Wohlbefinden. „Vorgestern traf ich zufällig meinen Arzt, der hat auf den Hals gesehen und gesagt, er sei nicht mehr geschwollen".

Nr. 17. A.: 24 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: $1^1/_2$ J. Sympt.: Schwerer Fall. Mittelgroße Struma und Exophthalmus, Tremor, P. 150, hervortretende nervöse Symptome, seit einem Monat Erbrechen (ohne Gravidität). Ganz arbeitsunfähig. Sehr entstellt, aufgedunsenes Gesicht mit Chloasmata. (Später Gravidität.) 1. Bestr.: 2. II. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 4. Z. d. Bestr. d. Th.: 4. Letzte Bestr.: 21. X. 19. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Nach der zweiten Bestrahlung verheiratet, drei Monate später Conzeption (August 19). Erbrechen in den zwei ersten Monaten. Vorl. Erf.: Bald nach erster Bestrahlung Besserung, später fortschreitend. Partus 2. III. 20, einen Monat zu früh, keine Laktation. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 20: Wohlbefinden, Struma und Exophthalmus sehr verkleinert, äußerlich gänzlich verändert, hübsche Frau. Wartet ihr Haus und Kind ohne Beschwerden. Puls 96—100.

Nr. 18. A.: 33 J. Z. d. Schw.: 5. D. d. Kr.: 4 J. Sympt.: Letzte Geburt vor 4 Jahren. Kleine Struma, kaum Augensymptome, feiner Tremor, P. 120, Palpitationen, nervöse Symptome, Unruhe, leichte Depression (Gravidität). 1. Bestr.: 10. II. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 12. IV. 19. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Graviditas mensis IV. Kein Erbrechen. Vorl. Erf.: Bald nach der ersten Bestrahlung weitgehende Besserung. Bei der zweiten wegen häuslicher Überarbeitung etwas angegriffen. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich befinde mich außerordentlich gut".

Nr. 19. A.: 31 J. Z. d. Schw.: 2. D. d. Kr.: 20 J. Sympt.: Schon mit 11 Jahren angeblich Andeutung von Morb. Basedowii, seit ca. 10 Monaten verschlimmert. Letzte Geburt vor 6 Jahren. Mittelschwerer Fall, mäßiger Exophthalmus, Struma, Tremor und Tachykardie. Sehr spärliche Menses, Nervosität, Müdigkeit (Gravidität. 1. Bestr.: 6. V. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 4. VII. 19. Grav. währ. d. Krankheitsverl.: Gravida mensis IV. Erbrechen weder in den früheren noch in dieser Gravidität. Vorl. Erf.: Besserung. Geburt Dezbr. 19, danach Wohlbefinden. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: In jeder Hinsicht ausgezeichnet, kein Exophthalmus, Struma, Tremor oder Tachykardie. Laktation. Gewichtszunahme 8 kg.

3. Gruppe: Verheiratete Frauen ohne Gravidität während des Krankheitsverlaufes. Anzahl: 32.

Nr. 20. A.: 34 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: $3^1/_2$ J. Sympt.: Nicht nachweisbare Struma, leichter Exophthalmus. Hervortretende Herzbeschwerden, große Nervosität, Unruhe, Angstvorstellungen, Menschenscheu, wagt nicht auszugehen. Leukopenie und Lymphozytose. Vorher sehr tüchtige Geschäftsdame, kann sich nichts mehr zumuten. 1. Bestr.: 27. VII. 15 resp. 22. IV. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 0. Z. d. Bestr. d. Th.: 2 + 1. Letzte Bestr.: 17. VIII. 18. Vorl. Erf.: Bedeutende Besserung, Blutbild schnell normal. 1918 leichtes Rezidiv, wieder Leukopenie und

Lymphozytose, erneute Bestrahlung, erneute Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: Recht gut. Kann ausgehen und ihr Haus bestellen; Herzbeschwerden sehr viel besser.

Nr. 21. A.: 32 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Struma zweifelhaft, leichter Exophthalmus, Tremor, P. 100. Hervortretende nervöse und asthenische Zufälle. Leukopenie und Lymphozytose. 1. Bestr.: 24. VII. 15. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 13. VIII. 15. Vorl. Erf.: Das erste Mal nur Thymus bestrahlt, 3 Wochen später auch die Schilddrüse. Bedeutende Besserung. Blutbild schnell normal. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 18: Wohlbefinden. Leukozytäre Formel bei wiederholten Zählungen normal. Mai 1920: Seitdem vorzügliches Befinden. Sieht blühend aus, an Gewicht erheblich zugenommen. P. 78. Kein Exophthalmus oder Tremor. Vor drei Monaten ein plötzlicher Anfall von Herzbeschwerden, seitdem mehrmals wiederholt, sonst gesund.

Nr. 22. A.: 40 J. Z. d. Schw.: 3. D. d. Kr.: $^3/_4$ J. Sympt.: Recht schwerer Fall. Rechter Lappen vergrößert, mandaringroße Hervorwölbung des Isthmus. Leichter Exophthalmus, Tremor, Schlaflosigkeit, Palpitationen mit Angstanfällen. Mehrmals bettlägerig. 1. Bestr.: 4. XII. 15 resp. 8. XI. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3 + 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1 + 1. Letzte Bestr.: 24. II. 16. Vorl. Erf.: Langsame Besserung, bedeutende Verkleinerung der Struma. Thymus erst das dritte Mal bestrahlt. Schwinden der Herzbeschwerden und nervösen Symptome. $^3/_4$ Jahre später bei Eintritt des Klimakteriums wieder leichtes Rezidiv. Erneute Bestrahlung. Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Wohlbefinden. Struma bedeutend verkleinert. Puls ein wenig labil. März 1920: „Das Leiden, dessentwegen ich vor vier Jahren mit Röntgen behandelt wurde, scheint gehoben zu sein. Ich befinde mich wohl, der Puls ist normal."

Nr. 23. A.: 34 J. Z. d. Schw.: 3. D. d. Kr.: 3 J. Sympt.: Mittelschwerer Fall. Struma betrifft den rechten Lappen und insbesondere den Isthmus. Herzbeschwerden, nervöse Symptome, Agrypnie, Irritabilität, Tremor. Vorher Spitalsbehandlung. 1. Bestr.: 13. I. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 10. VIII. 16. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Wohlbefinden.

Nr. 24. A.: 41 J. Z. d. Schw.: 4. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Schwerer Fall, große Struma, leichter Exophthalmus, P. 160, starker Tremor, schwere Harnbeschwerden und nervöse Symptome. Gewichtsabnahme 10 kg. 1. Bestr.: 5. VII. 16. Z. d. Bestrahl. d. Sch.: 4. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 9. XII. 16. Vorl. Erf.: Nach der ersten Bestrahlung weitere Gewichtsabnahme um 3 kg trotz Klinikbehandlung, dann beginnende Besserung. Hervortretende Besserung erst nach der zweiten Bestrahlung und Zunahme um 2 kg. Nach der dritten weiter + 9 kg. Exophthalmus geschwunden, Struma stark vermindert. Nach-U. bzw. br. Ausk.: 15. II. 1918: Wohlbefinden. März 1920: „Das Allgemeinbefinden ist gut, der Puls gewöhnlich 100, es besteht aber noch leichte Erregbarkeit."

Nr. 25. A.: 26 J. Z. d. Schw.: 2. D. d. Kr. $^1/_4$ J. Sympt.: Mittelschwerer Fall, gewöhnliches Symptomenbild. 1. Bestr.: 20. VII. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 31. VIII. 16. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Febr. 1918: „Das Befinden ist gut, Gewicht zugenommen, Augen und Hals normal, Appetit und Schlaf gut, Herzklopfen unbedeutend, P. 80." März 1920 schreibt der Arzt, daß sie gesund ist, vielleicht noch Andeutung von Exophthalmus.

Nr. 26. A.: 27 J. Z. d. Schw.: 1. D. d. Kr.: $^5/_1$ J. Sympt.: Recht schwerer

Fall, vorher spitalsbehandelt. Recht große Struma, mittlerer Exophthalmus, nervöse und Herzbeschwerden. (Während der Gravidität schlimmes Erbrechen.) 1. Bestr.: 23. I. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Schnelle und fortschreitende Besserung. Bedeutende Hautröte und später Pigmentierung, über 1 Jahr anhaltend, dann aber verschwunden. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Febr. 1918: Wohlbefinden. Halskonturen ganz normal. Puls doch noch ein wenig labil. Versorgt ihr Haus und Kind ohne Schwierigkeit. Wieder Konzeption Juli 1918, nur wenig Erbrechen. Febr. 1919 an Grippe im siebenten Graviditätsmonat gestorben.

Nr. 27. A.: 33 J. Z. d. Schw.: 3. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Mittelschwerer Fall, gewöhnliches Symptomenbild. 1. Bestr.: 16. IV. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2 Z. d. Bestr. d. Th: 2. Letzte Bestr.: 31. V. 17. Vorl. Erf.: Schnelle und fortschreitende Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Febr. 1918: „Die Krankheit ist völlig geheilt.“ April 1918 schreibt ihr Arzt dasselbe. März 1920: „Ich befinde mich fortwährend gut.“

Nr. 28. A.: 31 J. Z. d. Schw.: 1. D. d. Kr.: 1. Sympt.: Leichterer Fall ohne Exophthalmus. 1. Bestr.: 24. IV. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 14. VI. 17. Vorl. Erf.: Wohlbefinden. P. 76. Struma vermindert. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Wohlbefinden, Hals von normalem Umfang. März 1920: „Ich befinde mich sehr wohl“.

Nr. 29. A.: 34 J. Z. d. Schw.: ?. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Ziemlich schwerer Fall. 1. Bestr.: 27. VI. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Die Behandlung abgebrochen, weil sie im August 1917 wegen Choledochusstein operiert wurde und dabei starb.

Nr. 30. A.: 36. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: $^1/_2$ Jahr. Sympt.: Ärztefrau. Mittelgroße Struma, kaum Augensymptome, Tremor, Tachykardie, Amenorrhoe. Haarausfall, Müdigkeit, nervöse Beschwerden, Gewichtsabnahme 13 kg. 1. Bestr.: 6. VIII. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Sympt.: März 1918: „Die Behandlung hat ausgezeichnet geholfen. Struma ist völlig verschwunden und kein Herzklopfen, nervöse Beschwerden aufgehört, Menstration wiedergekommen“. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Meine Frau befindet sich gut“.

Nr. 31. A.: 44 J. Z. d. Schw.: 9. D. d. Kr.: $^3/_4$ J. Sympt.: Mittelgroße Struma, leichter Exophthalmus, starker Tremor, P. 126, Palpitationen, hervortretende nervöse Beschwerden. 1. Bestr.: 14. VIII. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Ausgeblieben. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: „Ich befinde mich viel besser. Der Puls ist normal, Herzklopfen besser, habe $3^1/_2$ kg gewonnen, der Hals aber ist noch etwas geschwollen“. März 1920 schreibt ihr Arzt, daß sie vollkommen genesen ist.

Nr. 32. A.: 26 J. Z. d. Schw.: 1. D. d. Kr.: 4 J. Sympt.: Mittelschwerer Fall ohne Exophthalmus, sonst gewöhnliches Symptomenbild. 1. Bestr.: 17. IX. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Verzogen (Offiziersfrau). Später eine normale Geburt. Nov. 1917: „Der Herr Stabsarzt sagte, ich möchte schreiben, daß weitere Bestrahlungen nicht mehr nötig sind. Persönlich finde ich den Zustand meiner Frau hervorragend gebessert“. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920 schreibt der Mann, daß eine erneute Bestrahlung erwünscht ist, April aber, daß sie doch nicht kommen wird, weil wieder gesund.

Nr. 33. A.: 45 J. Z. d. Schw.: 6. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Struma seit 7 Jahren, Basedowsymptome nur seit 1 Jahre. Mandaringroße Intumeszenz des Isthmus, pulsierend. Kein Exophthalmus. P. 110. Herzklopfen, Nervosität, Unruhe, Müdigkeit, Depressionen. 1. Bestr.: 28. IX. 17 resp. 4 IV. 18. Z. d. Bestr.

d. Sch.: 2 + 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 2 + 1. Letzte Bestr.: 4. XII. 17. Vorl. Erf.: Sehr bedeutende Besserung schon nach der ersten Bestrahlung. Struma bedeutend vermindert, kaum pulsierend. P. 96. April 1918: Wohlbefinden, P. 74, erneute Bestrahlung der viel kleineren Struma. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Sommer 1919 nahm die Struma an Größe wieder zu und wurde in Horsens operativ entfernt. Angeblich kein Rezidiv der Basedowsymtome. März 1920: Wohlbefinden.

Nr. 34. A.: 30 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: 2. Sympt.: Struma nicht groß, betrifft am meisten den Isthmus. Kaum Augensymptome. P. 90. Leichter Fall. 1. Bestr.: 9. XI. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Ausgeblieben. Januar 1918: „Ich kann Ihnen mit Freude mitteilen, daß Ihre Behandlung gut geholfen hat; die Drüse ist fast ganz geschwunden, so daß weitere Bestrahlungen gewiß überflüssig sind". Juni 1919: Konzeption. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „ . . . völliges Wohlbefinden. Meine Frau hat heute unsern Doktor als Geburtshelfer gehabt, und der hat gesagt, der Hals sei normal und die Krankheit gehoben".

Nr. 35. A.: 42 J. Z. d. Schw.: ?. D. d. Kr.: 1/4 J. ? Sympt.: Zweifelhafter Morb. Basedow. Gänseeigroße Intumeszenz des linken Lappens, erst vor 2 Monaten bemerkt. Wenig hervortretende Basedowsymptome. 1. Bestr.: 1. XII. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. II. 18. Vorl. Erf.: Bedeutende Verminderung der Struma. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich bin gesund. Die Schwellung am Halse ist fast verschwunden".

Nr. 36. A.: 37 J. Z. d. Schw.: 7. D. d. Kr.: 5 J. Sympt.: Ziemlich kleine Struma, mittelgroßer Exophtalmus. Seit 3 Monaten Aggravation, schwere Herzbeschwerden, P. 150, systolisches Geräusch am Apex, Herzdämpfung verbreitert, Oedema crurum. Große Nervosität und Müdigkeit. 1. Bestr.: 26. VI. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: 14. VIII. 18 schreibt sie, daß es ihr viel besser geht. 18. IX.: Kein Herzklopfen, Gewichtszunahme 5 kg, ist arbeitsfähig. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: Völliges Wohlbefinden, Struma Exophthalmus, Tremor, Palpitationen verschwunden. 20. III: Stellt sich vor, Puls noch ein wenig labil.

Nr. 37. A.: 31 J. Z. d. Schw.: 2. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Leichter Fall, kleine Struma, mittelgroßer Exophthalmus, Tremor, P. 125, wenig hervortretende subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 1. X. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 21. I. 19. Vorl. Erf.: Exophthalmus Jan. 1919 nicht nachweisbar, Struma kaum nachweisbar, Wohlbefinden. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: Wohlbefinden. Meint, daß der Hals bei Erkältungen ein wenig zu schwellen pflegt.

Nr. 38. A.: 24 J. Z. d. Schw.: 3. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Kleine Struma, geringer Exophtalmus, Palpitationen, mittelstarke, subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 2. X. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 30. I. 19. Vorl. Erf.: Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich habe mich seit der letzten Bestrahlung ausgezeichnet gut befunden".

Nr. 39. A.: 31 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: 9 J. Sympt.: Vor 9 Jahren Hemistrumectomia dextra wegen Morb. Basedowii. Besserung, aber nicht ganz gesund. Seit 1/2 Jahre Vergrößerung der Drüsenreste, erneuter Exophthalmus, P. 135, Palpitationen, Nervosität, Unruhe, Gewichtsabnahme 10 1/2 kg. 1. Bestr.: 14. X. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Schnelle und weitgehende Besserung. Schreibt 7. XII. 18: „Ich bitte mich zu entschuldigen, daß ich nicht am 9. XII. wiederkomme. Ich befinde mich nun so gut wie

nicht mehr seit Jahren". Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich habe mich im letzten Jahre sehr gut befunden".

Nr. 40. A.: 43 J. Z. d. Schw.: 4. D. d. Kr.: 5 J. Sympt.: Leichterer Fall ohne Augensymptome. Ziemlich starke Menstruation. 1. Bestr.: 4. XII. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 4. II. 19. Vorl. Erf.: Besserung. Im Sommer 1919 klimakterielle Blutungen, daher Bestrahlung der Ovarien zur Amenorrhoe. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Januar 1920: Völliges Wohlbefinden, Struma nicht nachweisbar.

Nr. 41. A.: 42 J. Z. d. Schw.: ?. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Mittelgroße Struma, geringer Exophthalmus, Tremor, P. 160, Palpitationen, sonst wenig hervortretende subjektive Beschwerden. Gewichtsabnahme $12^1/_2$ kg. 1. Bestr.: 3. XII. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 30. IV. 19. Vorl. Erf.: Bedeutende Besserung. Nach der zweiten Bestrahlung Grippe, und danach etwas mitgenommen, dann aber wieder schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Meine Frau befindet sich sehr gut, hat 20 Pfund an Gewicht gewonnen, hat kein Herzklopfen und zittert nicht mehr".

Nr. 42. A.: 34 J. Z. d. Schw.: 2. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Kleine Struma leichter Exophthalmus, P. 98, Herzklopfen, grober Tremor, mittlere subjektive Beschwerden, Amenorrhoe seit 4 Monaten. 1. Bestr.: 11. III. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 17. V. 19. Vorl. Erf.: Besserung. Menses nach der ersten Bestrahlung der Schilddrüse wiedergekehrt. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Die Schwellung am Halse ist fast verschwunden, auch die Augen haben nun ein gutes Aussehen. Mitunter noch Herzklopfen, was aber vielleicht mit Gichtanfällen zusammenhängen kann, die ich seitdem durchgemacht habe".

Nr. 43. A.: 31 J. Z. d. Schw.: 4. D. d. Kr.: 2 J. Sympt.: Kleine Struma, kaum Exophthalmus, P. 120, Palpitationen, Tremor, Dyspepsie, Schweißen, Amenorrhoe. 1. Bestr.: 20. I. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 27. III. 19. Vorl. Erf.: Anfangs Besserung. Später hat sich eine Phthise entwickelt. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Später an Tuberkulose erkrankt. Geschick unbekannt.

Nr. 44. A.: 54 J. Z. d. Schw.: ?. D. d. Kr.: 2 J. Sympt.: Kleine Struma, kaum Exophthalmus, P. 84, hervortretende subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 21. I. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 12. III. 19. Vorl. Erf.: Große subjektive Besserung, Verkleinerung der Struma. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Die Behandlung ist sehr zufriedenstellend gewesen insofern, als die Schilddrüse am Halse meiner Frau und die nervösen Symptome ganz verschwunden sind".

Nr. 45. A.: 32 J. Z. d. Schw.: 6. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Kleine harte Struma, zweifelhafter Exophthalmus, P. 150, Tremor, starke subjektive Symptome, arbeitsunfähig, Gewichtsabnahme $12^1/_2$ kg. 1. Bestr.: 3. II. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 3. IV. 19. Vorl. Erf.: Einen Monat nach der zweiten Bestrahlung wegen interkurrenter Krankheit im Krankenhause aufgenommen, nach sieben Wochen als genesen ausgeschieden, angeblich ohne Symptome von Morb. Basedowii. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920: „Seitdem hat sich meine Frau sehr wohl befunden. Nach unserer Auffassung sind die zwei Bestrahlungen sehr glücklich ausgefallen".

Nr. 46. A.: 30 J. Z. d. Schw.: 1. D. d. Kr.: $^1/_6$ J. Sympt.: Frischer und ziemlich leichter Fall, kleine Struma, kaum Exophthalmus, sonst gewöhnliches Bild. 1. Bestr.: 26. II. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte

Bestr.: 26. IV. 19. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Februar 1920: Ganz gesund.

Nr. 47. A.: 41 J. Z. d. Schw.: 0. D. d. Kr.: $^{1}/_{2}$ J. Sympt.: Recht schwerer Fall, kleine Struma, recht bedeutender Exophthalmus, starker Tremor, Gewichtsabnahme $16^{1}/_{2}$ kg, hervortretende subjektive Beschwerden. Anderswo dreimal mit kleineren häufigen Dosen röntgenbestrahlt und etwas gebessert, wieder + 7 kg. 1. Bestr.: 29. VIII. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 6. VI. 19. Vorl. Erf.: Fortschreitende Besserung. Schreibt 3. IX. 19, daß weiter + 4 kg, P. 88—90, bei Erregung aber bis 115. Nach-U. bzw. br. Ausk.: April 1920: Stellt sich vor, behauptet, ganz gesund zu sein, hat erheblich an Gewicht zugenommen.

Nr. 48. A.: 45 J. Z. d. Schw.: 3. D. d. Kr.: 2 J. Sympt.: Mittlere Struma, geringer Eyophthalmus, P. 110, mittelschwere subjektive Beschwerden. Anderswo zwanzigmal röntgenbestrahlt, angeblich ohne Erfolg, nicht auf Thymus. 1. Bestr.: 15. III. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: April 1920: P. 76, kein Exophthalmus, Struma kaum nachweisbar, subjektives Wohlbefinden.

Nr. 49. A.: 53 J. Z. d. Schw.: 4. D. d. Kr.: 2 J. Sympt.: Schwerer Fall. Kleine Struma, bedeutender Exophthalmus, P. 144, Gewichtsabnahme 15 kg. Starker, grober, universeller Tremor. Menses vor drei Monaten aufgehört. Starke Schweiße und Durst, häufig recht schwere Diarrhoen, schwere Müdigkeit. 1. Bestr.: 23. V. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 11. VII. 19. Vorl. Erf.: Sehr schnelle und weitgehende Besserung. Schon 11. VII. Tremor fast ganz aufgehört, keine Diarrhoe seit 3 Wochen, + $1^{1}/_{2}$ kg, subjektive Beschwerden sehr gebessert. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920: Auf Nachfrage keine Antwort.

Nr. 50. A.: 33 J. Z. d. Schw.: 2. D. d. Kr.: 3 J. Sympt.: Leichter Fall, mittelgroße Struma. 1. Bestr.: 4. VI. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 6. VIII. 19. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920: „Nehme an, daß ich von der Basedowkrankheit völlig genesen bin. Jedenfalls befinde ich mich wohl".

Nr. 51. A.: 44 J. Z. d. Schw.: 4. D. d. Kr.: 2 J. Sympt.: Kleine Struma, recht bedeutender Exophthalmus, P. 120. Starke Schweiße, mitunter Diarrhoen, leichter Tremor, Gewichtsabnahme 5 kg, Gewicht $48^{1}/_{2}$ kg. 1. Bestr.: 4. VI. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 15. XI. 19. Vorl. Erf.: Schnelle und große Besserung nach der ersten Bestrahlung, + $4^{1}/_{2}$ kg, P. 92, nach der zweiten fortschreitend. Dann, nach Grippe, etwas schlechter, hernach wieder Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920: „Ich befinde mich nach der Röntgenbehandlung sehr wohl, und meine, daß die Behandlung mir ausgezeichnet geholfen hat".

4. Gruppe: Unverheiratete Nulliparae. Anzahl 49.

Nr. 52. A.: 22 J. D. d. Kr.: 2 J. Sympt.: Schwerer Fall mit großer Struma, geringem Exophthalmus, schwerer Tachykardie und subjektiven Beschwerden; Tremor, Schweiße, spärliche Menses. Mehrmals klinikbehandelt. Ausbildung als Lehrerin der Volksschule vor zwei Jahren abgebrochen. 1. Bestr.: 6. VII. 15. Z. d. Bestr. d. Sch.: 8. Z. d. Bestr. d. Th.: 5. Letzte Bestr.: 3. III. 17. Vorl. Erf.: Besserung schon nach der ersten Bestrahlung und Wiederaufnahme der Ausbildung. Examen Juli 1916 gut bestanden, im Anschluß daran aber Verschlechterung und erneute Bestrahlung. Später Influenza und wieder Rückfall, wiederholte Bestrah-

lung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Gesund, Exophthalmus verschwunden, Struma kaum nachweisbar, P. 96. Etwas Hautatrophie und Teleangiektasien am Halse.

Nr. 53. A.: 26 J. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Kleine Struma, kaum Exophthalmus, ausgesprochene subjektive Beschwerden, Palpitationen, Tremor, P. 120. Als Telegraphistin arbeitsunfähig. 1. Bestr.: 9. III. 15. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1 + 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 0 + 1. Letzte Bestr.: 23. X. 16. Vorl. Erf.: Nach der ersten Bestrahlung (nur am Halse) schon bedeutende Besserung. Leichter Durchfall durch Überanstrengung während des Krieges im Telegraphendienst. Dann zweite Bestrahlung. Schnelle Besserung, trotzdem sie nicht beurlaubt werden konnte. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Wohlbefinden, Struma nicht nachweisbar. P. 85. März 1920: Vollkommen gesund. Auf der Telegraphistenschule in Kopenhagen als Lehrerin angestellt.

Nr. 54. A.: 18 J. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Struma seit 8 Jahren. Große Struma, insbesondere des Isthmus. Kaum Augensymptome. Leichtere Basedowsymptome, P. 108. 1. Bestr.: 8. IV. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 0. Letzte Bestr.: 6. XI. 16. Vorl. Erf.: Bedeutender Schwund der Struma. Subjektive Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Struma kaum nachweisbar, P. 84, Wohlbefinden. März 1920: Ebenso. Leichte Hautveränderungen auf der Isthmuspartie.

Nr. 55. A.: 25 J. D. d. Kr.: $1^1/_2$ J. Sympt.: Schwerer Fall, durch Thyreoïdinbehandlung verschlimmert. Schwerer Tremor, Unruhe, Schlaflosigkeit. Große Struma, leichterer Exophthalmus, P. 130. 1. Bestr.: 15. VI. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 5. Z. d. Bestr. d. Th.: 4. Letzte Bestr.: 20. VIII. 17. Vorl. Erf.: Langsame Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Struma fast ganz verschwunden, Tremor aufgehört. Wohlbefinden. Wieder als Lehrerin in Funktion. März 1920: Nicht aufgefunden.

Nr. 56. A.: 40 J. D. d. Kr.: $^1/_6$ J. Sympt.: Mittelschwerer Fall. Recht große Struma, kaum Augensymptome, Tremor, Schweiße, P. 120, Herzklopfen Nervosität. 1. Bestr.: 21. VI. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 27. IX. 16. Vorl. Erf.: Fortschreitende Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Wohlbefinden. Struma bedeutend verkleinert, P. 88. Als Wäscherin und Kochfrau tätig. März 1920: Völliges Wohlbefinden.

Nr. 57. A.: 58 J. D. d. Kr.: $^1/_4$ J. Sympt.: Schwerer Fall mit großer Struma, Exophthalmus und Tachykardie, Tremor und schwere subjektive Beschwerden. 4000 weiße Blutkörperchen, davon 70 % Lymphozyten. Gänzlich arbeitsunfähig (Künstlerin), P. 160, Gewicht 42 kg. 1. Bestr,: 5. VII. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Bedeutende Besserung nach der ersten Bestrahlung, danach ausgeblieben und anderswo auch mit Röntgen behandelt. Nach schwerer Verschlimmerung und vorübergehender Psychose dann wieder langsame Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Febr. 1918: „Meine Schwester ist nun doch wieder ‚sie selbst' geworden, malt ein wenig, hat einzelne Vorträge an der Volkshochschule gehalten". März 1920: „Ganz gesund. Mein Hals sieht ganz normal aus".

Nr. 58. A.: 18 J. D. d. Str.: 1 J. Sympt.: Struma seit 5 Jahren. Leichterer Fall, gewöhnliches Bild. 1. Bestr.: 12. VIII. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 0. Vorl. Erf.: Ausgeblieben. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918 Gesund und arbeitsfähig, als Dienstmagd nun ein Jahr an derselben Stelle. Hals vermeintlich nicht geschwollen.

Nr. 59. A.: 23 J. D. d. Kr.: $2^1/_2$ J. Sympt.: Schwerer Fall. Mittelgroße Struma und Exophthalmus, nervöses Erbrechen, Müdigkeit, Schlaflosigkeit. Vorher spitalsbehandelt. 1. Bestr.: 23. VIII. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 5. X. 16. Vorl. Erf.: Kaum Besserung nach der ersten Bestrahlung. Nach der zweiten nässende Dermatis, aber auch bedeutende Besserung. Gewichtszunahme 5 kg. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Febr. 1918: Wohlbefinden. Beklagt sich über bleibende Teleangiektasien an der Isthmuspartie.

Nr. 60. A.: 33 J. D. d. Kr.: $^1/_3$ J. Sympt.: Mittelschwerer Fall, kaum Exophthalmus. Starker Tremor, so daß sie nicht nähen kann. Bedeutende subjektive Beschwerden. Gewichtsabnahme: 5 kg. 1. Bestr.: 23. VIII. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Letzte Bestr.: 6. X. 16. Vorl. Erf.: Tremor und subjektive Beschwerden schnell und bedeutend gebessert. Das zweite Mal Thymus wegen Hautreaktion nicht bestrahlt. Gewichtszunahme: 5 kg. Mit dem Resultat damals sehr zufrieden. Später ausgeblieben. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920 auf Nachfrage Antwort: „Ich muß Ihnen mitteilen, daß die Behandlungen, die ich bei Ihnen empfing, mir n i c h t geholfen haben."

Nr. 61. A.: 29 J. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Mittelgroße Struma, kaum Exophthalmus, P. 115, Tremor, hervortretende subjektive Beschwerden, insbesondere Palpitationen. Gewichtsabnahme: 6 kg. 1. Bestr: 9. X. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 11. XII. 16. Vorl. Erf.: Struma verkleinert. Bedeutende subjektive Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Februar 1918: „Mein Arzt sagt, der Hals ist normal, ohne Schwellung, P. 80—84. Ich bin sehr zufrieden". März 1920: Wohlbefinden.

Nr. 62. A.: 26 J. D. d. Kr.: 4 J. Sympt.: Schwerer Fall. Mittelgroße Struma und Exophthalmus. Starker Tremor. Amenorrhoe, P. 170, schwere subjektive Beschwerden. Gewichtsabnahme 15 kg. Gewicht 48 kg. 1. Bestr.: 19. X. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 17. II. 17. Vorl. Erf.: Fortschreitende Besserung, etwas langsam. Nach-U. bzw. br. Ausk.: August 1917 $+9^1/_2$ kg. Als Krankenpflegerin zeitweise wieder funktionierend, doch noch etwas müde und nervös. Mai 1920: „Alles in allem habe ich mich sehr gebessert". Kaum Exophthalmus, Struma nicht mit Sicherheit nachweisbar. Puls wird noch als ca. 100 angegeben.

Nr. 63. A.: 24 J. D. d. Kr.: $^1/_6$ J. Symph.: Mittelgroße Struma, kaum Exophthalmus, mittelschwere subjektive Beschwerden. Schüler am Musikkonservatorium. 1. Bestr.: 5. XII. 16. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Ausgeblieben. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Februar 1918: „Der Hals ist wohl besser, ich bin aber andauernd etwas nervös". März 1920: Noch fortwährend nervös und Herzbeschwerden.

Nr. 64. A.: 19 J. D. d. Kr.: 5 J. Sympt.: Recht große Struma, etwas Exophthalmus, im übrigen mittelschwerer Fall. 1. Bestr.: 16. I. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 1. VI. 17. Vorl. Erf.: Struma und Exophthalmus verschwunden. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Februar 1918: Erklärt sich vollkommen gesund. März 1920: Ebenso. Als Mädchen zum Alleindienen tätig.

Nr. 65. A.: 20. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Leichterer Fall, gewöhnliches Bild, leichter Exophthalmus. 1. Bestr.: 1. III. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 24. IV. 17. Vorl. Erf.: Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: Schreibt, daß sie völlig gesund ist. März 1920: Hat sich verheiratet. „Ich fühle mich ganz gesund".

Nr. 66. A.: 20. D. d. Kr.: $^1/_4$ J. Sympt.: Leichterer Fall, gewöhnliches Bild,

nur stark hervortretende nervöse Symptome und Oedema crurum. Exophthalmus ziemlich gering. 1. Bestr.: 1. III. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Lezte Bestr.: 20. XII. 17. Vorl. Erf.: Nach der ersten Bestrahlung schnelle und große Besserung, daher ausgeblieben. Nach Aufforderung wieder gekommen und wieder bestrahlt. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Später nicht aufzufinden.

Nr. 67. A.: 17 J. D. d. Kr.: 1/6 J. Sympt.: Große Struma, weich, pulsierend, mittlerer Exophthalmus, P. 130, Tremor, Unruhe, mittelschwere subjektive Beschwerden 1. Best.: 25. V. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 29. VI. 17. Vorl. Erf.: Schnelle und starke Besserung. 29. IX. 17 Gewichtszunahme 11 kg. Erklärt sich ganz gesund, Struma stark verkleinert, Exophthalmus nicht nachweisbar, P. 96. (29. VI. nur Thymus bestrahlt, weil noch Hautreaktion am Halse.) Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920 schreibt ihr Arzt, daß sie ganz gesund und arbeitsfähig ist, vielleicht unbedeutende Andeutung von Struma und Exophthalmus. .Schreibt selbst, daß sowohl Struma wie Exophthalmus verschwunden sind, P. 80, Tremor verschwunden. Noch leichte Pigmentierung am Halse.

Nr. 68. A.: 12 J. D. d. Kr.: 1/6 J. Sympt.: Große weiche pulsierende Struma. kaum Exophthalmus, leichtere subjektive Beschwerden, Tremor, P. 130. 1. Bestr.: 11. VII. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 6. XI. 17. Vorl. Erf.: Schnelle und fortschreitende Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: April 1918: Wohlbefinden, Struma kaum nachweisbar, + 8 kg. Der Arzt schreibt. sie sei gesund, keine Veranlassung für weitere Bestrahlung. März 1920: „Ich bin vollkommen gesund“.

Nr. 69. A: 16 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Leichterer Fall. Mittelgroße Struma, zweifelhafter Exophthalmus. 1. Bestr.: 7. IX. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Ausgeblieben. Auf Nachfrage 1918 keine Antwort. Nach-U. bzw. br, Ausk.: März 1620: „Es freut mich mitteilen zu können, daß ich nach der Behandlung mich andauernd ausgezeichnet befunden habe“.

Nr. 70. A.: 24 J. D. d. Kr.: 7 J. Sympt.: 1914 im Reichshospital behandelt. später anderswo röntgenbestrahlt mit kleinen häufigen Dosen, angeblich nicht auf den Thymus, wonach etwas Besserung. Mittelgroße Struma, kaum Exophthalmus, bedeutende Tachykardie und subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 28. IX. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Letzte Bestr.: 16. X. 17. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Februar 1918: „Der Hals ist noch ein bischen geschwollen, sonst ist alles ausgezeichnet“. März 1920: „Ich befinde mich sehr wohl und der Hals ist nicht geschwollen.

Nr. 71. A.: 12 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Leichterer Fall. Struma nur des rechten Lappens und des Isthmus. Exophthalmus angedeutet, mittelschwere subjektive Beschwerden, P. 96. 1. Bestr.: 11. X. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Letzte Bestr.: 1. XII. 17. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918 schreibt der Arzt, daß die Schilddrüse sehr verkleinert ist, keine Augensymptome, kein Herzklopfen, keine Nervosität, P. 70, sieht frisch und lebendig aus. Februar 1919: „Der Hals sieht ganz normal aus“. März 1920: „Ich bin gesund und fühle nichts mehr von meiner Krankheit“.

Nr. 72. A.: 29 J. D. d. Kr.: 1/12 J. Sympt.: Leichterer Fall. Mittelgroße Struma, kein Exophthalmus. Mittelschwere subjektive Beschwerden, P. 88. 1. Bestr.: 18. X. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 6. XII. 17. Vorl. Erf.: Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1918: „Ich habe kein Herzklopfen, auch nicht Schweiße oder Zittern, der Puls ist 64, der Hals dann und wann während ein paar Tage ein wenig geschwollen“. Schreibt

August 1918, daß sie ganz gesund und arbeitsfähig ist. Später auf Nachfrage keine Antwort.

Nr. 73. A.: 16 J. D. d. Kr.: $^1/_6$ J. Sympt.: Struma erst vor kurzem beobachtet, mittelgroß, kein Exophthalmus, P. 100, mittelschwere subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 22. X. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 30. IV. 18. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. April 1918 P. 80, + 5 kg, der Hals noch ein wenig geschwollen. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Februar 1920: Ganz gesund, Hals abgeschwollen. [Eine Schwester kommt zur Behandlung ihres Morb. Basedowii.

Nr. 74. A.: 20 J. D. d. Bestr.: 1 J. Sympt.: Struma seit 8 Jahren. Leichterer Fall, mittelgroße Struma, kein Exophthalmus, leichtere subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 5. XI. 17. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Letzte Bestr.: 20. III. 18. Vorl. Erf.: Besserung. Ist 15 Kilometer gegen starken Wind ohne Schwierigkeiten Rad gefahren. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich befinde mich wohl und die Drüse ist geschwunden, Haut ist nun ein wenig braun".

Nr. 75. A.: 22 J. D. d. Kr.: 7 J. Sympt.: Schwerer Fall. Hemistrumectomia sin. im Reichshospital Juni 1917. Nach kurzer Zeit wieder ebenso krank. November 1917 keilförmige Exzision des rechten Lappens, der nach der Operation bedeutend gewachsen und nun enteneigroß war. Bald wieder Vergrößerung der Struma und Verschlimmerung der Basedowsymptome. Große Struma rechterseits, recht großer Exophthalmus, P. 150, Tremor, Diarrhoen, Amenorrhoe, große Müdigkeit, gänzlich arbeitsunfähig. 1. Bestr.: 11. II. 18. Z. d. B. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Wenige Tage nach der Bestrahlung ist sie zu einem „klugen Mann" gereist, der eine Art Naturheilanstalt hatte. Während des Aufenthaltes dort (6 Wochen) soll Struma und Exophthalmus verschwunden sein, und sie ist nach Aussage des Vaters völlig gesund zurückgekehrt. Erneute Untersuchung nicht erlaubt. Es soll bedeutende Dermatitis nach der Bestrahlung eingetreten sein. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920: Vor einem Jahr verheiratet, hat ein Kind von zwei Monaten, angeblich gesund. Gibt vollkommenes Wohlbefinden an, Pulszahl gewöhnlich ca. 70. Noch Andeutung von Exophthalmus, Struma rechterseits kaum sichtbar. Bestellt ihr Haus ohne Hilfe. Am Halse einige teleangiektatische Veränderungen.

Nr. 76. A.: 20 J. D. d. Kr.: 3 J. Sympt.: Mittelschwerer Fall, gewöhnliches Bild, ein wenig Exophthalmus. 1. Bestr.: 13. II. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Ausgeblieben. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Auf Nachfrage keine Antwort.

Nr. 77. A.: 18 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Morb. cordis nach Skarlatina vor drei Jahren. Mittelgroße Struma, geringer Exophthalmus, Palpitationen, P. 90, etwas Tremor, Dyspnoe und Herzklopfen. 1. Bestr.: 8. III. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf: Ausgeblieben. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920 Brief: Angeblich keine Wirkung. Details fehlen. Später wegen des Herzleidens spitalbehandelt, nun wieder etwas besser.

Nr. 78. A.: 24 J. D. d. Kr.: 5 J. Sympt.: Schilddrüse, nicht Thymus, in Januar bis März 1914 hier mit älterer Technik wegen Morb. Basedowii bestrahlt. Struma und Exophthalmus verschwunden, Wohlbefinden. Januar 1918 wieder nervös und müde, Kopfweh, Tachykardie, starker Tremor, Dyspnoe, sehr spärliche Menses, Durst, Polyurie, Diarrhoen. Weiße Blutkörperchen 2500, davon 60 % Lymphozyten. Struma nicht nachweisbar, Exophthalmus auch nicht. Seit zwei Monaten verlobt. 1. Best.: 23. III. 18. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 6. V. 18. Vorl. Erf.: Kurz danach an Erythema nodosum erkrankt, anderswo be-

handelt, außer Gesicht gekommen. Angeblich im Anschluß an die Bestrahlungen keine augenfällige Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: April 1920: Wohlbefinden. Hochzeit bevorstehend.

Nr. 79. A.: 17 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Leichterer Fall, gewöhnliches Bild. 1. Bestr.: 12. IV. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 4. Z. d. B. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 18. XII. 18. Vorl. Erf.: Schnelle subjektive Besserung, langsame Verkleinerung der Struma. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich befinde mich nun sehr wohl". In der Landwirtschaft tätig.

Nr. 80. A.: 16 J. D. d. Kr.: $^1/_3$ J. Sympt.: Mittelgroße Struma, geringer Exophthalmus, P. 110, Tremor, schwere subjektive und Herzbeschwerden, psychisch verändert. Schweiße, Diarrhoen. 1. Bestr.: 20. IV. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 27. XI. 18. Vorl. Erf.: Ziemlich langsame Besserung, aber stetig fortschreitend, wird psychisch wieder normal. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich bin gesund und kann meiner Arbeit stetig nachgehen (Kontorarbeit)". Struma und Exophthalmus nicht nachweisbar, kein Tremor, P. 68.

Nr. 81. A.: 25 J. D. d. Kr.: 10 J.? Sympt.: Mittelgroßer Exophthalmus und Struma. P. 92. Schwere subjektive Beschwerden, Depression, Angstzustände, Menschenscheu, Unruhe. Weiße Blutkörperchen 3900, davon 40 % Lymphozyten. 1. Bestr.: 25. V. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 3. VIII. 18. Vorl. Erf.: Besserung, ziemlich langsam, aber stetig fortschreitend, auch psychische Befreiung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: Struma und Exophthalmus nicht nachweisbar. Wohlbefinden. Geht in die Kirche und hat Freude an Geselligkeit.

Nr. 82. A.: 20 J. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Mittelgroße Struma, leichter Exophthalmus. P. 108. Starker Tremor, Herzklopfen, Müdigkeit, Nervosität. Arbeitsunfähig. Im letzten Monate Gewichtsabnahme 5 kg. 1. Bestr.: 13. VIII. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 12. X. 18. Vorl. Erf.: Besserung nach der ersten Bestr. Nach der zweiten gleich Erbrechen und dann 3 Wochen lang bettlägerig. Der Arzt schreibt 2. XI. 18., daß Struma nicht mehr nachweisbar ist, der Puls 62, sie ist von frischer Farbe und sieht gut aus; das Erbrechen klingt dann ab und hört bald auf. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich befinde mich nun sehr wohl, bin aber noch ein wenig nervös".

Nr. 83. A.: 24 J. D. d. Kr.: 3 J. Sympt.: Recht große Struma, Exophthalmus gering. P. 112. Tremor, Schweiße, Amenorrhoe, mittelschwere subjektive Beschwerden. Vor 3 Monaten anderswo Röntgenbehandlung, angeblich ohne Erfolg, angeblich ohne Bestrahlung der Thymus. 1. Bestr.: 25. VIII. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 4. I. 19. Vorl. Erf.: Gute und fortschreitende Besserung. Nach Grippe im Dezember wieder Schwäche, dann aber wieder Besserung. Menses eingetreten. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: Gibt vollkommenes Wohlbefinden an. P. 68. Menses normal. Kein Exophthalmus oder Tremor, vielleicht ein kleiner Rest von Struma.

Nr. 84. A.: 16 J. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Mittelgroße Struma, ausgesprochener Exophthalmus, Schweiße, Amenorrhoe, starker Tremor. 1. Bestr.: 11. X. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 16. XII. 18. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich befinde mich nach der Behandlung ausgezeichnet".

Nr. 85. A.: 21 J. D. d. Kr.: $^3/_4$ J. Sympt.: Struma im Sommer 1918 anderswo dreimal, angeblich ohne Wirkung bestrahlt, Thymus angeblich nicht. Danach nässende Dermatitis am Halse. Struma und Exophthalmus nicht groß, P. 136.

starker Tremor, recht starke subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 12. X. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 16. XII. 18. Vorl. Erf: Schon nach der ersten Bestrahlung weitgehende Besserung, Gewichtszunahme $5^1/_2$ kg, P. 84. Besserung fortgesetzt, Struma und Exophthalmus nicht nachweisbar. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: Völliges Wohlbefinden. In der Eisenbahnadministration in Stellung.

Nr. 86. A.: 16 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Kleine Struma, kaum Exophthalmus, P. 116, Tremor, mittelschwere subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 19. X. 18. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 4. I. 19. Vorl. Erf.: Schnelle Besserung. Grippe März 1919 gut überstanden. April 1919 zum ersten Male Menses. Nach-U. bzw. br. Ausk.: August 1919: Völliges Wohlbefinden. März 1920: „Ich befinde mich gut und merke nichts von der Krankheit".

Nr. 87. A.: 21 J. D. d. Kr.: $^1/_2$ J. Sympt.: Kleine Struma, kaum Exophthalmus, P. 110, Herzklopfen, mittelschwere subjektive Beschwerden, Angstzustände, Schlaflosigkeit. 1. Bestr.: 4. I. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 2. IV. 19. Vorl. Erf.: Schnelle und auffallende Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich befinde mich sehr wohl und glaube ganz genesen zu sein".

Nr. 88. A.: 34 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Mittelgroße Struma, ein wenig Exophthalmus, feiner Tremor, P. 132, schwere Palpitationen, Schweiße, Amenorrhoe, schwere subjektive Beschwerden. Ganz arbeitsunfähig, geht nur mit Schwierigkeit, Gewicht 49 kg. Vor 4 Monaten zweimal in Narkose Injektion von kochendem Wasser in die Struma, angeblich ohne Erfolg weder auf die subjektiven Beschwerden noch auf die Größe der Struma. Später röntgenbehandelt, angeblich ohne Bestrahlung der Thymus. 1. Bestr.: 11. I. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 10. V. 19. Vorl. Erf.: Sehr schnelle Besserung. 14 Tage nach der ersten Bestrahlung wieder Menses. 6. III. + 7 kg. Nach-U. bzw. br. Ausk.: 10. VI. 19. Stetige Besserung, arbeitsfähig, + $11^1/_2$ kg. Struma kaum nachweisbar, P. 88. März 1920 unverändert gut.

Nr. 89. A.: 15 J. D. d. Kr.: $^1/_{12}$ J. Sympt.: Leichter Fall, kaum Exophthalmus. 1. Bestr.: 8. II. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 17. VII. 19. Vorl. Erf.: Besserung, stetig fortschreitend. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Meine Tochter ist von ihrer Krankheit kuriert worden."

Nr. 90. A.: 13 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Leichter Fall, kaum Exophthalmus. 1. Bestr.: 10. II. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 2. Z. d. Bestr. d. Th.: 2. Letzte Bestr.: 12. IV. 19. Vorl. Erf.: Struma geschwunden. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920: Völlig gesund, Struma nicht nachweisbar.

Nr. 91. A.: 15 J. Sympt.: Leichterer Fall, kaum Exophthalmus. Recht große Struma, mittelschwere subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 14. II. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 16. VII. 19. Vorl. Erf.: Besserung. Struma bedeutend verkleinert. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: „Ich kann mit Freude mitteilen, daß ich nach Ihrer Röntgenbehandlung vollkommen genesen bin".

Nr. 92. A.: 50 J. D. d. Kr.: 15 J. Sympt.: Recht große Struma, mittelschwerer Exophthalmus, P. 108, Tremor, Schweiße, Amenorrhoe. In 2—3 Jahren starker Pruritus über den ganzen Körper ohne objektiven Befund. 1. Bestr.: 29. III. 19. Z. d. Bestr. d Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 29. VIII. 19. Vorl. Erf.: Langsame Besserung. Pruritus schon bald nach der ersten Bestrahlung verschwunden. Nach der ersten Bestrahlung eine Woche wegen Erbrechens

bettlägerig. Nach-U. bzw. br. Ausk.: April 1920: Wohlbefinden. Struma verkleinert aber noch nachweisbar, Exophthalmus nicht mehr nachweisbar, P. 96. +3 kg. Noch Andeutung von Tremor.

Nr. 93. A.: 21 J. D. d. Kr.: 1/6 J. Sympt.: Frischer Fall, nach schwerer Grippe entwickelt. Struma und Exophthalmus mittelgroß. P. 120. Siehe Text. 1. Bestr.: 7. IV. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Nach der Bestrahlung 3 Wochen lang wegen Erbrechens bettlägerig. Siehe Text. Dann sehr schnelle und vollständige Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Mai 1920: In der Eisenbahnadministration angestellt. Gestern nach Kontorzeit 7 Kilometer auf dem Lande radfahrend, abends im Theater. Alle Symptome verschwunden.

Nr. 94. A.: 22 J. D. d. Kr.: 1 J. Sympt.: Mittelgroße Struma, geringer Exophthalmus, P. 116, Tremor, Amenorrhoe 3 Monate, Gewichtsabnahme 5 kg, Herzklopfen, mittelschwere subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 6. V. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 20. X. 19. Vorl. Erf.: Besserung. 30. VI.: Menses eingetreten, +2 kg. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Januar 1920: Wohlbefinden, P. 84, weiter + 3 1/2 kg, Struma bedeutend verkleinert, Exophthalmus nicht nachweisbar.

Nr. 95. A.: 19 J. D. d. Kr.: 5 J. Sympt.: Recht schwerer Fall, mehrmals spitalbehandelt, später bei einem „klugen Manne". Große weiche Struma, Exophthalmus ausgesprochen. Amenorrhoe seit 5 Monaten, Gewichtsabnahme 8 kg. Tremor. Bedeutende subjektive Beschwerden. 1. Bestr.: 12. V. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 4. Z. d. Bestr. d. Th.: 4. Letzte Bestr.: 24. X. 19. Vorl. Erf.: Große Besserung schon nach der ersten Bestrahlung und +3 kg, Menses im Juli eingetreten. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Februar 1920: Wohlbefinden. Weiter +4 kg. Struma und Exophthalmus sehr verkleinert. Wieder arbeitsfähig. „Es scheint mir, daß ich nimmer so gesund gewesen bin wie jetzt".

Nr. 96. A.: 33 J. D. d. Kr.: 1/6 J. Sympt.: Leichterer Fall, gewöhnliches Bild, kaum Exophthalmus. 1. Bestr.: 13. V. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 18. IX. 19. Vorl. Erf.: Fortschreitende Besserung. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Auf Nachfrage keine Antwort.

Nr. 97. A.: 41 J. D. d. Kr.: 3 J. Sympt.: Schwerer Fall, recht große Struma, bedeutender Exophthalmus, P. 120, Tremor, Schweiße, Menses sehr spärlich, schwere subjektive Beschwerden. Arbeitsunfähig. 1. Bestr.: 14. V. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 16. IX. 19. Vorl. Erf.: Stetig fortschreitende Besserung, Gewichtszunahme, Menses normal, Exophthalmus bedeutend verkleinert, Struma weniger. Nach-U. bzw. br. Ausk.: März 1920: Völliges Wohlbefinden.

Nr. 98. A.: 26 J. Sympt.: Kleine Struma, kaum Augensympt. P. 110. Starke subjektive Beschwerden, hysterische Anfälle. 1. Bestr.: 19. V. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 1. Z. d. Bestr. d. Th.: 1. Vorl. Erf.: Ausgeblieben, in Wasserkuranstalt aufgenommen. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Schreibt Juli 1919, daß es viel besser geht. Gewichtszunahme, keine Müdigkeit.

Nr. 99. A.: 24. D. d. Kr.: 2 1/2 J. Sympt.: Schwerer Fall, recht große Struma, schwerer Exophthalmus, P. 160, Tremor, Müdigkeit, nervöse Beschwerden, in 3 1/2 Jahren arbeitsunfähig. 1. Bestr.: 24. VI. 19. Z. d. Bestr. d. Sch.: 3. Z. d. Bestr. d. Th.: 3. Letzte Bestr.: 1. XII. 19. Vorl. Erf.: Schnelle und große Besserung. Struma sehr verkleinert, Exophthalmus noch mehr. 1. XII. 19. P. 96, arbeitsfähig. Nach-U. bzw. br. Ausk.: Auf Nachfrage keine Antwort.

Nr. 100. **A.**: 19 J. **D. d. Kr.**: $^1/_2$ J. **Sympt.**: Schwerer Fall. Kleine Struma, mittelschwerer Exophthalmus. **P.** 185. Starker grober universeller Tremor, starke Schweiße, anfallsweise Diarrhoen, Menses sehr selten und spärlich, Herzklopfen, große Müdigkeit, starke subjektive Beschwerden. Vorher klinikbehandelt. **1. Bestr.**: 14. VII. 19. **Z. d. Bestr. d. Sch.**: 2. **Z. d. Bestr. d. Th.**: 2. **Letzte Bestr.**: 17. IX. 19. **Vorl. Erf.**: Besserung und +8 kg nach der ersten Bestrahlung. **17. IX. 19.**: Exophthalmus, Tremor, Schweiße sehr vermindert, schon wieder als Telegraphistin in Funktion. **Nach-U. bzw. br. Ausk.**: April 1920: Fortschreitende Besserung.

Wir haben diese Fälle so wiedergegeben, wie sie sind und wie sie in chronologischer Reihe gekommen sind. Auf diese Weise geben sie u. E. am besten einen typischen Ausschnitt des Begriffes Morb. Basedowii, so wie er uns im Leben entgegentritt. Und um diesen photographisch-kasuistischen Wert zu bewahren, haben wir, wie oben gesagt, sämtliche Fälle ohne Ausnahme mitgeteilt, auch vereinzelte vielleicht ein wenig zweifelhafte. Wir ziehen es vor, die Erfolge durch das gesamte klinisch-therapeutische Bild sprechen zu lassen und nicht durch statistische Ausrechnungen.

Denn statistische Ausrechnungen aus einem Material wie diesem sind u. E. von beschränktem Werte. Zum allerersten müßte ja eine gewisse Zahl von Fällen ausscheiden, welche nicht später aufzufinden gewesen oder anderswohin gegangen sind. Und obgleich es dieser Fälle nicht viele sind, wird doch durch sie der Wert der Statistik schwer beeinträchtigt, besonders wenn das gesamte Material nicht allzu groß ist. Sind sie ausgeblieben und entziehen sie sich, weil sie nicht oder nicht schnell genug gebessert sind, oder weil sie verschlechtert sind, oder vielleicht eben umgekehrt, weil sie genesen sind? Obschon wir also gewiß schöne statistische Prozentausrechnungen hätten machen können, haben wir aus diesem Grunde auf diese ziemlich unnütze Arbeit verzichtet.

Todesfälle finden sich in unserem Material nicht. Verschlechterungen nicht unter denjenigen Fällen, welche wir haben verfolgen können. Nur eine einzige (Nr. 60) antwortet auf Nachfrage vier Jahre später, daß „die Behandlungen ihr nicht geholfen haben"; doch ist sie nach den zwei Bestrahlungen im Jahre 1916 erheblich gebessert und hat um 5 kg an Gewicht zugenommen, hat wohl aber später entweder ein Rezidiv bekommen oder leidet vielleicht an einfachen neurasthenischen Beschwerden; leider ist keine Kontrolluntersuchung möglich gewesen. Die Besserung ist die Regel gewesen und hat in den meisten Fällen ziemlich schnell nach der ersten Bestrahlung eingesetzt, erst als eine ausgeprägte subjektive Besserung, später und langsamer in den objektiven Symptomen. Am schnellsten geschwunden oder gebessert sind gewöhnlich der Tremor, die nervöse Unruhe und die subjektiven Herzbeschwerden, — die letzteren auch dann,

wenn die Pulzfrequenz noch nicht wesentlich vermindert wurde. In schwereren Fällen ist die Besserung mitunter — keineswegs immer — langsamer eingetreten, und hat z. B. erst ausgesprochen nach der zweiten oder gar dritten Bestrahlung eingesetzt. Von beinahe allen Fällen, die wir haben verfolgen können, gilt, daß die Besserung lange Zeit nach der letzten Bestrahlung fortgeschritten ist, daß die Struma langsam, oft aber vollständig geschwunden ist, ebenso der Exophthalmus; die Tachykardie ging manchmal am langsamsten und erst zuletzt zurück, wie es auch betont werden muß, daß nicht wenige Patienten lange Zeit einen labilen Puls und eine Neigung zu Tachykardie bei gegebener Veranlassung behalten. Alles in allem genommen geht die subjektive Besserung der objektiven voraus und ist oft ausgesprochen, ehe die letztere nachgewiesen werden kann. In einer gewissen Zahl von Fällen ist eine mäßige Vergrößerung der Gl. thyreoïdea geblieben, aber das definitive Resultat kann nicht vor Jahr und Tag festgestellt werden.

Dies harmoniert ja mit den Erfahrungen der operativen Behandlung, wo die Besserung ja auch oft langsam, — mitunter viel langsamer als nach Röntgenbestrahlung — eintritt und erst durch Monate oder sogar Jahre sich vollzieht. Als Beispiel nehmen wir die allererste der Krankengeschichten Riedels in dem Handbuch Penzoldts und Stintzings, 1. Ausgabe, Jena 1896, Bd. V, 2, S. 533, wo es heißt: „5. VIII. 1887. Entfernung der sehr blutreichen, ausschließlich rechtsseitigen Struma.... Ganz langsam erholte Pat. sich; ein halbes Jahr war jede Beschäftigung unmöglich. Dann hörten zunächst die Angst und das Zittern auf, später das Herzklopfen; ganz zuletzt der Exophthalmus. Im September 1890 war Pat. bereits völlig gesund". Drei Jahre hat es also gedauert. Ob nun auch dies ungewöhnlich langsam ist, so ist doch die operative Erfahrung durchgehends dieselbe. Oft langsame Besserung, dazu, wie wir später besprechen wollen, nicht sogar selten Rezidive, mitunter überhaupt keine Wirkung. Es erklärt sich ja dies theoretisch sehr wohl daraus, daß die Operation partiell ist, immer unbeeinflußte Teile der Drüse zurückläßt, welche teils die Krankheit unterhalten, teils wiederwachsen können, während die Thymus überhaupt nicht beeinflußt wird. Die Bestrahlung wirkt aber auf die ganze Drüse und auf die Thymus. Vielleicht darum ist der Effekt oft schneller, mitunter erstaunlich schnell, wie in manchen von den Fällen in unserem Material, die überhaupt nur eine Bestrahlung empfangen haben.

Nur eine Bestrahlung haben empfangen: Nr. 1, 2, 26. 30. 31. 32, 34, 36, 39, 58, 69, 75, 93, mit sehr gutem und meistens sehr schnellem Erfolge. Wir wollen später die Frage erörtern, ob sich zwischen diesen Fällen verhältnismäßig viele überwiegend thymogene Fälle befinden.

Weiter haben Nr. 5, 14 anfänglich auch nur eine Bestrahlung mit gutem und schnellem Erfolge empfangen, dann aber ungefähr ein Jahr später bzw. nach der Grippe und nach einem Abortus ein Rezidiv bekommen und wieder eine Bestrahlung empfangen, Nr. 5 diemal nur auf Thymusregion.

Nr. 48 hat hier nur eine Bestrahlung mit gutem Erfolg empfangen, ist aber früher anderswo mit häufigen kleinen Röntgendosen nur auf die Schilddrüse, angeblich ohne Erfolg, bestrahlt worden.

Nr. 63, 77, 98 sind nach der einzigen Bestrahlung ausgeblieben, und bei späterer Nachfrage hat sich der Effekt als ungenügend oder doch unvollständig (98) erwiesen. Nr. 76 hat nur eine Bestrahlung empfangen, ist später nicht aufzufinden.

Nr. 57 schließlich hat bei uns nur eine Bestrahlung mit vorläufigem vorzüglichen Effekt bekommen, ist aber später rezidiviert und anderswo behandelt (auch röntgenbehandelt) worden, ist schließlich genesen.

Was die Anzahl der Bestrahlungen überhaupt betrifft, haben die 100 Patienten zusammen 220 Bestrahlungen der Schilddrüse und 201 Bestrahlungen der Thymus empfangen.

Unzufriedenstellendes Resultat haben wir bei Nr. 3, 60, 63 und 77 notieren müssen, von denen Nr. 77 nach der ersten und einzigen Bestrahlung ausgeblieben ist, und bei Nr. 33, wo der Erfolg wohl vorübergehend gut war, die Struma später aber wieder sich vergrößerte und anderswo operativ entfernt wurde; doch waren angeblich die Basedowsymptome nicht rezidiviert. Bei Nr. 43 hat sich eine Phthise entwickelt. Nr. 29 ist bei einer Operation wegen Choledochusstein bald nach der Bestrahlung gestorben.

Operative Eingriffe vor der Bestrahlung sind bei Nr. 14, 39, 75 und 88 vorgenommen, in Nr. 88 Injektion von kochendem Wasser in die Struma, angeblich sowohl auf die Basedowsymptome wie auf die Größe der Struma von Einfluß, — bei den übrigen partielle Strumektomien. Bemerkenswert ist insbesondere Nr. 75 wegen des so sehr hartnäckigen und üppigen Wiederauswachsens des Strumarestes nach den wiederholten operativen Eingriffen. (Der Fall ist ganz analog mit den von Riedel l. c. mitgeteilten Fällen. Auch der eine von den Verfassern [Nordentoft] hat unter seinen wenigen Strumektomien einen solchen Fall aus dem Jahre 1897 zu verzeichnen, wo schließlich totale Strumektomie vorgenommen wurde und die Pat. seitdem unter stetiger Tyreoïdinmedikation gesund lebt.)

Rezidive nach der Behandlung, meistens leichtere und durch erneute Bestrahlung leicht beeinflußbare, sind (außer bei dem obenerwähnten Nr. 33), bei Nr. 5, 14, 22, 53, 57 notiert, alle durch erneute Bestrahlung aber schnell genesen.

Wird von dem Einfluß der Dauer der Krankheit auf den Erfolg gefragt, dann ist ein solcher Einfluß aus unserem Material nicht nachzuweisen. Über neun Jahre hatte die Krankheit angeblich bei Nr. 4, 39, 81 und 92 gedauert, welche alle sehr gut — und auch recht schnell beeinflußt wurden. Fünf Jahre und darüber hatte die Krankheit bei Nr. 8, 15, 19, 33, 36, 40, 54, 64, 70, 74, 75 und 95 gedauert. Bei Nr. 15 ist der Effekt nicht durch Nachuntersuchung oder briefliche Auskunft bekannt, Nr. 33 ist oben erwähnt, — bei den übrigen ist der Effekt ebenso gut und ungefähr ebenso schnell wie bei den frischeren Fällen eingetreten. Daß umgekehrt frische Fälle ziemlich hartnäckig sein können, zeigen Nr. 3 und 63.

Wir wollen nun zur Beurteilung des Wertes dieser Behandlung zunächst die eventuellen **Nachteile, üble Folgen, Komplikationen** und **Schädlichkeiten der Bestrahlung** besprechen.

Todesfälle haben wir, wie oben gesagt, keine zu verzeichnen, ebenso wenig wie Fischer unter 350 Fällen und Forsell unter 27 Fällen. Auch sonst sind Berichte über Todesfälle im Anschluß an Röntgenbestrahlung des Basedowstrumas wenigstens sehr vereinzelt. Nur ein Fall von Rieder, ganz beiläufig von Bachem mitgeteilt, ist mir bekannt. Dagegen sind in der dänischen medizinischen Literatur während der Jahre 1917 und 18 nicht weniger als drei solcher Fälle (von Verning und Secher) mitgeteilt worden. Wir müssen darum über Todesfälle im Anschluß an Röntgenbestrahlung ein paar Worte sagen.

Über die genannten drei dänischen Fälle ist zunächst zu sagen, daß sie für die Kausalverbindung zwischen Bestrahlung und Exitus (wie ich es schon vorher — Hospitalstidende 1917, S. 809, Ugeskrift for Laeger 1919, S. 1173 — hervorgehoben habe) wenig überzeugend sind. (Im Falle Sechers wurde bei der Sektion ein Cancer pancreatis gefunden; im ersten Falle Vernings ist keine Sektion vorgenommen, im andern fand sich eine Hyperplasia thymi, die nicht bestrahlt worden war).

Weiter ist hervorzuheben, daß der Morb. Basedowii von dem klinischen Typus und von der Schwere, daß die Hospitalisierung erforderlich ist, ein ernstes Leiden ist mit einer nicht unbedeutenden Mortalität. Von den in der oben erwähnten Disputation Söllings gesammelten 75 medizinisch behandelten Fällen vom dänischen Reichshospital sind 19 oder 25% gestorben, später wahrscheinlich noch mehrere, von den während fünf Jahren beobachteten sogar 30%. Fälle von akutem Morb. Basedowii, die schnell zum Tod führen, sind ja nicht unbekannt, auch nicht ein im Verlaufe eines Morb. Basedowii plötzlich und ohne nachweisbare Ursache eintretender Hyperthyreoïdismus. Folglich muß man bei jedwelcher Behandlung von Morb. Basedowii auf Todesfälle vorbereitet sein.

Es ist eine logische Notwendigkeit, daß auch einmal nach Röntgenbestrahlung ein Todesfall eintreten muß (non propter sed post), — entweder bei besonderer Schwere des Falles trotz der Röntgenbehandlung, oder ehe die Wirkung der Bestrahlung sich geltend machen kann. Weiter werden Todesfälle aus thymogener Natur auftreten, sofern die Thymus nicht bestrahlt worden ist. Schließlich werden Todesfälle vielleicht bei fehlerhafter Technik entstehen können und dann (falls, wie von Verning und Secher behauptet, ein Hyperthyreoïdismus Todesursache sein soll) aller Wahrscheinlichkeit nach besonders bei Behandlung mit häufigen kleinen Dosen, statt mit einzelnen massiven Dosen, was näher präzisiert und erörtert werden soll.

Ob die Röntgenbestrahlung der Gl. thyreoïdea überhaupt imstande ist, einen Hyperthyreoïdismus hervorzurufen, ist eine offene Frage. Nach Analogien mit anderen Affektionen ist es wohl doch nicht unwahrscheinlich, dann aber natürlich nur mittels kleiner Dosen mit irritativer Wirkung, während massive Dosen Degeneration der Drüse und Herabsetzung seiner Funktion hervorrufen muß. Wie von Verning zitiert, gibt auch Forsell an, daß kleine Dosen irritativ auf die Gl. thyreoïdea wirken und vermehrte Zellwirksamkeit hervorrufen, während große Dosen einen degenerativen Effekt haben, und dies stimmt ja mit Erfahrungen und Analogien aus anderen Gebieten überein. Wenn deshalb Verning zitiert, daß Georg Pfahler und Zulisch angeben, daß bei der Röntgenbestrahlung der Gl. thyreoïdea nach der ersten Bestrahlung gelegentlich eine Verschlechterung eintrete, und daß man deshalb, namentlich bei frischen Fällen, kleine Dosen verzetteln solle —, dann muß man sich ja wundern, daß er nicht hinzufügt, daß, falls die zitierte Angabe Forsells zu Recht besteht, ja diese Folgerung ganz fehlerhaft ist; die Konklusion müßte dann ja die entgegengesetzte sein: daß kleine Dosen verpönt sein müßten.

Einige Autoren (z. B. Fränkel, Fortschritte 1918, Okt.) bestrahlte ja z. B. die Milz mit häufigen kleinen Dosen, um bei der Tuberkulose ihre immunisatorische Funktion zu vermehren. Wie v. Secher referiert, hat man bei Tieren experimentell eine Steigerung der Milchproduktion durch Bestrahlung der Mamma mittel häufiger kleiner Dosen erreicht. Weiter nimmt man ja für das Karzinom eine ähnliche irritative Wirkung von insuffizienten Röntgendosen an, und Seitz und Wintz geben die „Karzinomreizdosis“ als 40—55 % der effektiven „Karzinomdosis“ an. Viele andere Analogien könnten angeführt werden, die alle, wie die gesamte praktische Erfahrung, dafür sprechen, daß, falls ein Risiko der Röntgenbehandlung bei Morb. Basedowii vorliegt, es dann der häufigen Anwendung von Kleindosen anhaften müsse, während umgekehrt

die Vorsicht gebieten müßte, eine Volldose auf einmal zu applizieren.

So viel von Todesfällen. Über Kleindosen oder Volldosen später mehr. Wir gehen zu den übrigen möglichen Nachteilen oder üblen Folgen nach der Bestrahlung über, und wollen dann nach dem (mitunter zum Tod führenden) Hyperthyreoïdismus, die entgegengesetzte Wirkung, den Hypothyreoïdismus und den Übergang in Myxödem kurz erörtern.

Wir haben niemals etwas derartiges gesehen oder davon gehört, ebenso wenig wie Fischer, Forsell u. a., und die wenigen in der Literatur mitgeteilten Fälle (v. Jauregg, Howell, Bergonié und Speder sind schon aus dem Grunde nicht beweiskräftig, weil ja der Morb. Basedowii mitunter spontan in Myxödem übergeht, und dies dann notwendigerweise auch mitunter mit einem bestrahlten Falle geschehen kann (um so mehr, als ja nun jedes Jahr zehntausende von Fällen bestrahlt werden, ja in vielen Ländern wohl fast alle Fälle). Immerhin wird dieser Nachteil so selten eintreffen, daß er ohne praktische Bedeutung sein wird —, und gegebenenfalls würde ja eine Thyreoïdinmedikation Abhilfe schaffen können.

Weiter ist darüber geklagt worden, daß die Bestrahlung bindegewebige Adhärenzen zwischen der Drüse und ihrer Umgebung schaffe, welche eine event. spätere operative Behandlung schwierig mache. Dieser Nachteil ist namentlich von v. Eiselsberg in der Wiener ärztlichen Gesellschaft, Nov. 1909, hervorgehoben worden. Dieser Einwand ist später widerlegt worden (Rave, Nemenow usw.), ist auch wohl als unwahrscheinlich zu bezeichnen. Jedenfalls steht diese Tatsache in schroffem Widerspruch zu den z. B. bei Adenitis colli durch Bestrahlung erreichten Resultaten, wo ja im Gegenteil die Adhärenzen und periglandulären Infiltrationen verschwinden und die Drüsen wieder mobil werden. Diese Einwendung ist in späteren Jahren auch verstummt, und wenn sie auch berechtigt wäre, würde sie doch keine Kontraindikation abgeben können, weil die operative Behandlung mehr und mehr zugunsten der Röntgenbehandlung zurücktritt und höchstens nur für eine ganz kleine Minorität von Fällen reserviert werden kann, während für die Bestrahlung alle Fälle indiziert sind.

Dann die Hautschädigungen, welche ja von jüngeren Damen namentlich aus höheren Gesellschaftskreisen als sehr belästigend empfunden werden würden. Sie werden aber bei korrekter Dosierung und hinlänglichen Intervallen zwischen den Bestrahlungen vermieden werden können, und wir haben unter unseren 100 Fällen höchstens eine solche (Nr. 59) von nennenswerter Bedeutung gesehen. Sollte endlich einmal in einem schweren Falle, wo ungewöhnlich viele Bestrahlungen stattgefunden haben,

so etwas passieren, dann wäre wohl dieser Preis doch nicht zu hoch, um ein so ernstes Leiden zu heilen.

Es ist gesagt worden, daß unserer Methode mit wenigen Volldosen ein größeres Risiko für Hautveränderungen innewohne als der Methode mit vielen Kleindosen. Wir glauben im Gegenteil, daß das Risiko bei häufigen Kleindosen größer ist, weil die kumulative Wirkung schwieriger zu berechnen ist.

Als letzter Abschnitt in diesem Zusammenhang kommt endlich der Röntgenkater. Diese Affektion tritt ja mitunter namentlich nach langdauernden Bestrahlungen auf, aber ganz launenhaft, indem einige Kranke von selbst mehrstündigen Bestrahlungen überhaupt nicht affiziert werden, während andere schon auf kürzere reagieren —, ohne daß die eigentliche Ursache noch bekannt ist. Es is ja doch überhaupt unsicher, ob die eigentliche Ursache in der Bestrahlung zu suchen ist, oder ob nicht z. B. in der Ozonentwicklung oder anderen äußeren Faktoren. Hierfür könnte sprechen, daß die Ventilation der Räume und der Apparatur (mittels Abzugsrohr zum Schornstein) einen unverkennbaren Einfluß auf die Schwere und Häufigkeit des Röntgenkater hat —, ferner, daß der Röntgenkater mitunter bei Individuen gesehen wird, welche nicht bestrahlt worden sind, aber sich nur im Röntgenzimmer aufgehalten haben. (Wir kennen z. B. eine Röntgenassistentin, die im Beginne ihrer Dienstzeit monatelang fast täglich erbrach, bis nach und nach Angewöhnung eintrat. Auch Zuschauer geben mitunter Übelkeit, Kopfweh und Abgeschlagenheit an, während andere selbst durch stundenlangen Aufenthalt gar nichts fühlen.) Vielleicht spielt auch eine nervöse Einwirkung eine Rolle; die mystische Apparatur und die Lichtphänomene in den Röntgenröhren und Ventilröhren erregen wohl Furcht und psychische Benommenheit —, und auch die Aufladung mittels statischer Elektrizität spielt wohl eine Rolle.

Wie nun die Basedowkranken sehr leicht psychisch zu beeinflussen und somatisch wie seelisch sehr labil sind, (— auch könnte man vielleicht in diesem Zusammenhang sagen, wie die Haut der Basedowkranken sehr röntgensensibel ist —), so sieht man auch mitunter bei ihnen, trotz der kurzen Dauer der Bestrahlung ab und zu einen schweren Röntgenkater, vereinzelt sogar Erbrechen während 2—3 Tagen. Man muß sich in solchen Fällen ja aber speziell bei Basedowkranken immer fragen, wie viel davon auf den eigentlichen Röntgenkater fällt, wie viel psychisch funktionell bedingt ist, und dann und wann wird dann auch der Röntgenkater der Ausgangspunkt oder die Veranlassung werden für langdauerndes hysterisches Erbrechen (das ja auch ohnedies mitunter im Verlauf eines Morb. Basedowii auftritt). Dies war der Fall bei der einzigen Kranken (Nr. 93), bei der wir überhaupt alarmierende und sehr unange-

nehme Erscheinungen nach der Bestrahlung erlebt haben, und dessen Krankengeschichte hier in Kürze mitgeteilt werden soll.

22jähriges Mädchen, vielleicht etwas neuropathisch belastet, hat eben eine auffallende Verlobungsgeschichte mit einem viel älteren, kulturell und sozial unter ihr stehenden Manne durchgemacht, mit Lösung der Verlobung schließend. Dann eine recht schwere Grippe und im Anschluß daran Morb. Basedowii. Sie war nach der Influenza mehrere Monate hindurch subfebril und ziemlich mitgenommen. Mittelschwerer Exophthalmus, mittelgroße, weiche, pulsierende Struma. Pulszahl 110—120, Unruhe, Nervosität, Tremor. Röntgenbehandlung wurde erörtert, und die Eltern befragten darüber den Hausarzt und später einen Spezialisten der internen Medizin, welch letzterer die Bestrahlung erst nicht zugeben wollte, später aber doch empfahl, indem er ihnen erklärte, es gäbe die gewöhnliche Methode mit vielen wiederholten Kleindosen und dann die „starke" Methode mit einer einzelnen oder ganz wenigen großen Dosen, speziell vom Kollegen Nordentoft angewandt, und von dieser letzteren müsse er — da sie nicht ungefährlich sei — abraten. Dies wurde nun im Familienkreise eingehend erörtert, und schließlich wandten sich die Eltern doch an Dr. Nordentoft.

Sie kam und wurde wie gewöhnlich auf Thymus (15 Minuten) und auf jede Hälfte der Gl. thyreoïdea (je 12 Minuten) bestrahlt (wie es sich später zeigte genau eine Erythemdose, indem nach ca. 4 Wochen eine leichte Hautrötung eintrat). Die Bestrahlung schien sie nicht zu affizieren und sie war beim Abschied ganz wohl und munter. Aber bald nachher trat unbestimmtes Unwohlsein auf, abends Übelkeit und Erbrechen. Am nächsten Tage dauerte das Erbrechen fort, die Eltern wurden nun ernstlich beunruhigt, und als in den nächsten Tagen das fortgesetzte Erbrechen nicht nachließ, wurzelte ja nun erst recht tief in ihrem Sinne die Überzeugung, daß die Bestrahlung allzu stark gewesen sei. Wir kamen zu der Auffassung, daß kein Hyperthyreoïdismus in Frage sei (indem die Pulszahl mäßig, Tremor und Unruhe absolut nicht gesteigert waren), während das Erbrechen ganz launenhaft und von der Diät ganz unabhängig war, sondern daß funktionelles Erbrechen vorlag, sowohl auf der Basis der bei Morb. Basedowii wohlbekannten vergrößerten Suggestibilität (wobei die vorausgehende kräftige Suggestion von der Gefährlichkeit der „starken" Bestrahlung ausschlaggebend war), teils auf der Basis eines Röntgenkaters. Wir haben eindringlich Hospitalisierung empfohlen oder doch wenigstens Isolation in der Heimat mit einer Krankenpflegerin. Erst 18 Tage nach der Bestrahlung wurde dies durch Aufnahme in der medizinischen Abteilung des St. Josephs-Spitals (Oberarzt Dr. Lassen) realisiert. Hier wurde die Diagnose: hysterisches Erbrechen verifiziert, durch das augenblickliche Aufhören des Erbrechens, wie auch durch das ganze Krankheitsbild. Eine Weile lang hatte der Zustand das Gepräge einer Psychose mit hebephrenischem Anstrich. Dann aber kam schnelle Besserung und nach 7 Wochen Hospitalisierung konnte sie in guter Verfassung entlassen werden. Struma kaum nachweisbar, Pulszahl 90, Tremor, Unruhe und Nervosität bedeutend vermindert. Sie ist jetzt noch, $^5/_4$ Jahre später, gesund, in der Eisenbahnadministration angestellt. (Siehe Tabelle Nr. 93.)

Es ist ja hinlänglich bekannt, daß bei Morb. Basedowii fast immer psychische Veränderungen auftreten, am meisten mit hysteriformem Gepräge, und daß besonders ein solches funktionell geprägtes Erbrechen keineswegs im nosologischen Bilde unbekannt ist. Um ein paar Zitate aus der Literatur

zu geben, sagt z. B. Schnierer und Vierordts Enzyklopädie (1905, Bd. 1, S. 385): „Veränderungen der Psyche werden häufig beobachtet . . . Häufig sind Verstimmungen und abnorme Reizbarkeit, in schweren Fällen können sich ausgesprochene Psychosen entwickeln . . . Zu erwähnen ist die nicht seltene Vergesellschaftung der Krankheit mit Hysterie.“ Moebius sagt (Penzoldt & Stintzings Handbuch 1896, Bd. 5 I, S. 482): „Fast nie ist der Geisteszustand normal . . . Anfälle anscheinend ursachlosen Erbrechens oder Durchfälle, die plötzlich wieder aufhören, manchmal aber lange andauern und die Kranken sehr herunterbringen können . . . Als Komplikationen sind besonders zu erwähnen die Hysterie“. Usw.

Der Fehler liegt im hier mitgeteilten Falle nicht in der Bestrahlung, sondern in der vorausgegangenen Suggestion. Hätte man so etwas voraussehen können, dann würde man natürlich nicht die Dose verändert haben, sondern sie auf z. B. drei nacheinander folgende Tage verteilt haben, was wir zukünftig vielleicht gegebenenfalles tun werden. Schade nur, daß man schwerlich im voraus weiß, wann der Fall gegeben ist. Auch bei Nr. 82 und 92 trat solches längerdauerndes Erbrechen, doch nicht so schwer oder so langdauernd, ein.

Übrigens kommt solches Erbrechen ja im Verlaufe des Morb. Basedowii nicht so sehr selten vor, in unserem Material z. B. in Nr. 17 und 59. Literarische Belege dafür haben wir oben angegeben.

Schließlich soll erwähnt werden, daß wir ein paarmal langdauernde Heiserkeit nach der Bestrahlung beobachtet haben. Auch von der Bestrahlung der Karzinome in der Gl. thyreoïdea, im Rachen und Kehlkopf haben wir die Erfahrung gemacht, daß die Stimmbänder ein locus minoris resistentio für Röntgenbestrahlung sind, wozu ja gewiß zu bemerken ist, daß sie bei manchen Bestrahlungen (auch z. B. gerade bei Morb. Basedowii) oft zweimal bestrahlt werden, erst von der einen Seite, dann von der anderen, was bei harter Strahlenqualität addiert, leicht mehr als eine Erythemdose ausmachen wird. Nachdem wir hierauf aufmerksam geworden sind, haben wir den Kehlkopf während der Bestrahlung abgedeckt.

Nach dieser Erörterung etwaiger Nachteile und übler Folgen der Röntgenbehandlung des Morb. Basedowii soll von der angewendeten **Technik** außer dem schon Gesagten nur noch hervorgehoben werden, daß sie bedeutend von der gewöhnlichen abweichend ist. Fischer gibt (l. c.) an, daß er gewöhnlich zehn Bestrahlungen im Laufe von 3 Wochen gegeben hat, nach 3 Wochen Pause wieder zehn und nach 3 Monaten Pause wieder zehn, zusammen also 30, aber oft auch 40 oder 50. Panner hat in der darauf folgenden Diskussion gesagt, daß im Reichshospital zu Kopenhagen auf ähnliche Weise vorgegangen wurde. Von anderen Autoren wird meist ebenso verfahren.

Hinsichtlich der Frage, welche von den zwei Methoden vorzuziehen sei, wollen wir unseren Standpunkt so formulieren, daß, während wir malignen Tumoren gegenüber die größtmöglichsten Dosen am liebsten in einer einzigen Sitzung, als die Methode der Wahl ansehen müssen, die zwei Methoden dem Morb. Basedowii und verschiedenen anderen Leiden gegenüber vielleicht insofern ebenbürtig sind, als beide ans Ziel führen; ja wir wollen auch nicht ganz die Möglichkeit verneinen, daß es Formen des Morb. Basedowii geben kann, wo die Methode der häufigen Kleindosen event. vorzuziehen ist, worüber uns aber nur lange fortgesetztes Studium und viel größere Erfahrung belehren kann.

Nur eines kann keinem Zweifel unterworfen sein, nämlich daß unsere Methode sowohl für die Kranken wie für den Arzt viel bequemer ist. Es wird ja für ambulante Patienten einen sehr wesentlichen Unterschied ausmachen, ob sie im Laufe von 3—4 Monaten sich 30—50 mal einfinden müssen, oder ob sie die Behandlung mit 2—3 oder gar einer einzigen Bestrahlung abschließen können. Es finden sich ja in unserem Material viele Fälle, wo eine einzige Bestrahlung (von zusammen 3/4 Stunde Dauer, auf drei Felder verteilt) genügt hat, einen Zustand herbeizuführen, der wenigstens vom Kranken selbst und von dessen Arzte als eine vollständige Genesung aufgefaßt wurde.

Die meisten unserer Patienten haben ungefähr gleichviele Bestrahlungen auf Hals- und Thymusregion bekommen, einige ein wenig mehr auf den Hals, einzelne nur auf den Hals, einige mehr auf die Thymusregion als auf den Hals (5, 21, 78), einzelne nur auf die Thymusregion (Nr. 20, bei Rezidiv auch 5 und 73). Würde man fragen, welchen Prinzipien man bei dieser Verteilung folgen solle, dann glauben wir, daß eine korrekte Antwort darauf vorläufig nur schwer zu geben ist, da wir eine klare Einsicht und Verständnis von der **Bedeutung der Thymus für den Morb. Basedowii und von dem thymogenen Morb. Basedowii** noch nicht errungen haben.

Zum Verständnis von der möglichen Bedeutung der Thymus für den Morb. Basedowii würde es ja von der größten Bedeutung sein, wenn man imstande wäre, Fälle dieser Krankheit festzulegen, für welche die Gl. thyreoïdea keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielt, deren Entstehung also allein oder ganz überwiegend in der Thymus zu suchen wäre. Gibt es solche?

Jedenfalls gibt es Fälle von Morb. Basedowii ohne oder mit ganz geringer Struma, aber mit nachweisbarer Vergrößerung der Thymus, welche durch Beeinflussung der Thymus allein ohne therapeutische Eingriffe auf die Gl. thyreoïdea mehr oder weniger vollständig genesen sind.

Von solchen Fällen liegen in der Literatur folgende vor:

Capelle und Bayer (Bruns B. 72 I, S. 214) teilen einen Fall von schwerem Morb. Basedowii mit, mit kleiner Struma und nachweisbar vergrößerter Thymus, wo nach Thymektomie eine bedeutende Besserung, insbesondere der Herzsymptome und des pathologischen Blutbildes, aber keine vollständige Genesung eintrat.

Sauerbruch (ibid. 77 I, S. 1) teilt einen ganz ähnlichen Fall mit, wo nach der früher ausgeführten Ligatur der Art. thyreoïdea sup. nur eine Verschlechterung des Zustandes, nach der Thymektomie aber Genesung eintrat.

Haberer hat auf dem deutschen Chirurgenkongreß 1913 einen ähnlichen Fall mitgeteilt.

Endlich haben Capelle und Bayer von neuem 1913 (Bruns B. 86 II, S. 509) einen wohl beobachteten Fall von schwerem Morb. Basedowii mit nur ganz geringer Vergrößerung des rechten Lappens der Gl. thyreoïdea ausführlich mitgeteilt, wo nach Thymektomie eine vollkommene Genesung eintrat und auch die vorhandene geringe Vergrößerung der Gl. thyreoïdea verschwand.

Von Fällen, wo ein vorhandener Morb. Basedowii nach Bestrahlung nur der Thymus genesen ist, kennen wir nur den in dieser Veröffentlichung als Nr. 5 der Tabelle aufgenommenen, ferner als in geringerem Maße beweiskräftig Nr. 20 und (z. T. weil die Diagnose des Morb. Basedowii vielleicht angefochten werden könnte) Nr. 21 und 78. Ferner sind zu nennen Nr. 2 und 6, wo überhaupt keine Struma nachweisbar war, und Nr. 48, 70, 83, 85 und 88, wo vorher vergeblich anderswo röntgenbestrahlt worden war, angeblich ohne Bestrahlung der Thymus, wo aber nach erneuter Bestrahlung hier unter Mitbestrahlung der Thymus schnelle Besserung eintrat. Thymogenes Gepräge tragen noch andere von unseren Fällen, wovon später.

Weiter ist bekannt, daß bei schweren Fällen von Morb. Basedowii auffallend häufig eine Vergrößerung der Thymus gefunden wird. Der eine von uns hat (l. c. Hospitalstidende 1916, S. 748) darauf aufmerksam gemacht, daß bei den 18 in der Dissertation Söllings mitgeteilten Sektionen in 16 Fällen Thymus persistens notiert ist, und ähnliche Beobachtungen auch von anderer Seite vorliegen.

Weiter existiert eine Reihe von experimentellen Untersuchungen und Sektionsuntersuchungen über das Verhältnis zwischen Gl. thyreoïdea und Thymus, aus welchen im wesentlichen folgendes zu ersehen ist:

1. Zum Teil haben die zwei Drüsen analoge Wirkung. Injektion bei Versuchstieren von Preßsaft von Thymus und von Gl. thyreoïdea wirkt ungefähr eindeutig auf Puls, Blutdruck, Nervensystem, Knochensystem und

Pupillarapparat ein. Nach totaler Strumektomie kann Implantation von Thymusgewebe für eine gewisse Zeit die Versuchstiere gegen Kachexia strumipriva und Tetanie schützen. Fütterung mit Thymus scheint eine Vergrößerung der Gl. thyreoïdea hervorrufen zu können, und umgekehrt. Bei kongenitalem Myxödem findet sich außer der Atrophie der Gl. thyreoïdea oft auch eine Atrophie der Thymus.

Schließlich soll hinzugefügt werden, daß in dem zweiten geheilten Falle von Capelle und Bayer eine Reihe von Bestimmungen der totalen Stickstoffausscheidung pro die vor und nach der Thymektomie gemacht sind, welche zu zeigen scheinen, daß auch auf diesem Gebiete die Wirkung der Thymus gleich der der Gl. thyreoïdea ist. Sie sind aber nicht beweiskräftig, weil Gesamtstickstoffausscheidung und Standardstoffwechsel sich nicht decken, wovon später.

2. Auf anderen Gebieten verhalten sich die zwei Drüsen dagegen antagonistisch.

Während man durch Fütterung von Kaulquappen mit Gl. thyreoïdea eine sehr beschleunigte Verwandlung und Zwerchwuchs erreicht, bekommt man umgekehrt durch Thymusfütterung Riesenwuchs und Ausbleiben der Verwandlung, die dann wieder durch Schilddrüsensubstanz hervorgerufen werden kann.

Gravidität und Menstruation sind gewöhnlich von hyperplastischen Veränderungen in der Schilddrüse begleitet (man erinnere sich an die populare Deflorations- und Graviditätsdiagnose durch Messung des Umfanges des Halses) — gleichwie der Morb. Basedowii vom thyreogenen Typ mitunter von verstärkter Menstruation begleitet ist. Umgekehrt scheint ein Antagonismus zwischen Thymus und Geschlechtsdrüsen zu bestehen. Bei den Skopzen folgt nach der frühen Kastration eine abnorme Persistenz der Thymus: bei Versuchstieren findet man nach Thymektomie eine Gewichtszunahme der Geschlechtsdrüsen. Durch den Antagonismus zwischen der Genitaldrüse (corpus luteum?) und Thymus könnten möglicherweise die höchst merkwürdigen Fälle einer Erklärung zugänglich werden, wo alle subjektiven und objektiven Basedowsymptome während der Gravidität verschwanden, um nach der Geburt zu rezidivieren. Jakob Nordentoft hat in der Jütländischen medizinischen Gesellschaft einen solchen merkwürdigen Fall mitgeteilt, wo die Krankheit wahrscheinlich thymogen war.

Während weiter Schilddrüse und chromaffines System sich gegenseitig verstärken oder begünstigen, scheint ein Antagonismus zwischen Thymus und chromaffinem System zu bestehen. Beim Morb. Addisonii tritt Thymushyperplasie auf. Die Glykosurie nach Adrenalininjektion

scheint durch Thymushyperplasie gehemmt, und durch Hyperthyreoïdismus begünstigt zu werden. Die Lymphozytose, welche bei Thymushyperplasie auftritt und durch Injektionen von Thymuspreßsaft experimentell hervorgerufen werden kann, wird durch Adrenalininjektion aufgehoben. —

Von dieser Grundlage ausgehend haben nun Capelle und Bayer ihre Theorie aufgestellt, an ältere Arbeiten von Eppinger und Heß anschließend und auf eigene Thymektomien und auf mikroskopische Untersuchungen von Kocher fußend.

Nach ihnen entfalten die toxischen Basedowsekrete ihre Wirkung durch eine Beeinflussung teils des Nervus vagus, teils des Sympathikus, und die Ursache der einzelnen Symptome sind teils ein erhöhter Vagotonus, teils ein erhöhter Sympathikotonus, teils eine Störung der normalen Korrelation beider. Vagotonische und sympathikotonische Symptome oder Symptomgruppen treten nun im Basedowbilde so gut wie niemals isoliert auf, weil sowohl die Schilddrüse wie die Thymus jede für sich zwei Arten von Zellgruppen einschließt, eine mit vagotonischer und eine mit sympathikotonischer Wirkung, — aber in allen möglichen Proportionen gemischt, und dann mit Übergewicht bald der vagischen, bald der sympathischen Beeinflussungen, wozu endlich im Krankheitsbilde Symptome noch hinzutreten können, welche für eine der beiden Drüsen charakteristisch sind. Denn die Ätiologie der Krankheit ist in einer Dysfunktion zu suchen, sowohl der Schilddrüse wie der Thymus, bald mehr der einen, bald mehr der anderen, in allen Mischungsverhältnissen bis zu rein (oder beinahe rein) thyreogenen oder thymogenen Formen. Durch Zusammenhaltung der klinischen Symptombilder mit den mikroskopischen Befunden von 200 operativ entfernter Drüsen meint Kocher sogar festgestellt zu haben, daß vagotonische Symptomenbilder durch Proliferation in der Gl. thyreoïdea von polymorphen; mehrschichtigen Epithelien ohne Kolloïd aber mit reichlichem lymphatischen Gewebe entstehen, sympathikotonische Symptomenbilder aber durch Zylinderzellenproliferation. Für die Thymus meinen gleicherweise Capelle und Bayer es als wahrscheinlich bezeichnen zu können, daß die vagischen Symptomenbilder an die Proliferation der eosinophilen Zellen geknüpft sind, die sympathischen aber an die Proliferation der lymphozytären Elemente. Endlich sollen in der Schilddrüse gewöhnlich — wenn auch nicht immer — die Elemente überwiegen, welche erhöhten Sympathikotonus hervorrufen, in der Thymus umgekehrt die vagotonischen.

Wird nun nach der Zusammensetzung des vagotonischen, bzw. sympathikotonischen Symptomenbildes in der Basedowkrankheit gefragt, dann sind nach Eppinger und Heß:

Vagische Basedowsymptome:	Sympathische Basedowsymptome:
Mäßig gesteigerte Pulsfrequenz, aber ausgesprochene subjektive Herzsymptome.	Schwere Tachykardie mit geringeren subjektiven Herzbeschwerden.
Geringerer Grad von Exophthalmus.	Höherer Grad von Exophthalmus.
Deutliches Symptom Graefes, fehlendes Moebius-Symptom.	Deutliches Moebius-Symptom, fehlendes Symptom Graefes.
Weite Augenspalte.	Positives Löwi-Phänomen.
Reichliche Thranensekretion.	Stellwags Symptom.
Starkes Schwitzen — Diarrhoen — Digestionsbeschwerden.	Kein Schwitzen, keine Diarrhoen.
	Haarausfall.
Eventuell Eosinophilie.	Neigung zu Fieberbewegungen.
Fehlende alimentäre Glykosurie und Adrenalinglykosurie.	Alimentäre Glykosurie und Adrenalinglykosurie.

Übergewicht des vagotonischen Symptomenbildes sollte demnach am öftesten (aber keineswegs ausnahmslos) auf teilweisen oder überwiegenden thymogenen Morb. Basedowii deuten. Außerdem wird aber die thymogene Entstehung durch ein ausgesprochen pathologisches Blutbild (Leukopenie mit Lymphozytose), durch Amenorrhoe oder schwache Menstruation. und durch ausgesprochene Myasthenie wahrscheinlich gemacht.

In der Rubrizierung fehlt nur der Tremor, hinsichtlich dessen wir zu der persönlichen Auffassung neigen, daß es möglicherweise zwei Formen von Tremor bei Morb. Basedowii gibt, eine thyreogene Form, welche fein und schnell ist mit kleinen Exkursionen, und eine thymogene, welche mehr grob und langsam ist, mit größeren Ausschlägen, mehr universell und in die Augen springend, auch die Unterextremitäten stark befallend und auch die mimischen Muskeln.

Die Schwere und Progredienz eines Basedowfalles wird dadurch ausgelöst, daß vagische und sympathische hypertonische Zustände sich gegenseitig verstärken und in die Höhe treiben, gleichwie die zwei Drüsen sich gegenseitig an Hyperplasie und Hyper- oder Dysfunktion stimulieren. Das Bild ist immer von Symptomen der beiden Gruppen zusammengesetzt, und bei Zunahme der Symptome der einen Gruppe tritt oft auch in der anderen Gruppe eine Zunahme auf. Diese Auffassung stimmt mit den Anschauungen von dem steten Antagonismus innerhalb der beiden vegetativen Nervensysteme überein, welche in letzter Zeit z. B. in den Arbeiten v. Bergmanns ausgebildet sind. Sie harmoniert auch mit solchen experimentellen Ergebnissen, wie z. B. daß nach Implantation eines Basedowthymus Vergrößerung der Schilddrüse beobachtet ist und umgekehrt Vergrößerung der Thymus nach Fütterung mit Schilddrüsensubstanz oder Implantation derselben, und weiter umgekehrt wieder Schwund der Struma nach Thym-

ektomie und Schwund der Thymus nach Strumektomie. Also: Hypertonie in dem einen der beiden vegetativen Nervensystemen ruft Hypertonie in dem anderen hervor und vice versa, und Hyperfunktion (oder Dysfunktion) der einen ruft Hyperfunktion (Dysfunktion) der anderen hervor und vice versa, — wodurch eine Art circulus vitiosus entsteht, die nur durch einen von außen kommenden Einfluß gebrochen werden kann, der die Funktion der einen Drüse, (und dann am liebsten der überwiegenden) durch operative Verminderung oder durch Radiotherapie reduziert.

Basedowstruma und Basetowthymus stehen solcherweise in funktioneller Wechselwirkung, daß erhöhte oder herabgesetzte Wirksamkeit der einen Drüse die andere in exzitierender bzw. deprimierender Richtung zu beeinflussen sucht, und dies auch erreicht, sofern die biologische Wirksamkeit beider Organe normaliter in Korrelation steht. Dann wird also eine spontan eintretende oder durch Operation oder Radiotherapie herbeigeführte Reduktion des einen eine spontane Reduktion auch des anderen herbeiführen. Hat aber abnormerweise das eine funktionsstärkere Organ ein biologisches Intensitätsübergewicht über das andere, dann wird nur eine Reduktion des dominierenden Organs eine Spontanreduktion auch des anderen herbeiführen, nicht aber umgekehrt.

Hat also die Thymus biologisch und funktionell das Übergewicht über die Schilddrüse, dann wird selbst eine große Strumektomie keine Herabsetzung der pathologischen Funktion der Thymus herbeiführen, und keine Besserung eintreten; sondern die nun noch mehr dominierende Thymus wird vielleicht gerade erneute Hyperplasie in dem Rest der Schilddrüse und Wiederwachsen der Struma hervorrufen. Der korrekte Eingriff wird eine Reduktion der Thymus sein. Dagegen wird in solchen Fällen eine Thymektomie oder Röntgenbestrahlung der Thymus vielleicht auch die Struma zum Schwunde bringen (wie im Falle Capelle und Bayers). Hierdurch werden nicht nur verschiedene experimentelle Resultate und operative Krankengeschichten erklärt, welche ohne diese Auffassung ganz unverständlich erscheinen, sondern auch z. B. die 20 % ganz resultatlosen Strumektomien, welche die großen Sammelstatistiken geben, bei denen oft große und wiederholte Strumaresektionen ohne Effekt, ja mitunter mit Verschlechterung ausgeführt sind.

Möglicherweise wird in solchen Fällen eine totale Strumektomie noch Heilung herbeiführen können, indem doch wenigstens die von der Schilddrüse ausgelösten Symptome eliminiert werden, der Circulus vitiosus gebrochen wird und ein Teil der pathologischen Impulse für die Thymus wegfallen. Der korrekte Eingriff wird aber eine Reduktion der Thymus sein.

Wir disponieren über einige Fälle, welche möglicherweise auf diese Weise zu verstehen sind:

Der erste findet sich nicht in der Tabelle und ist nicht bestrahlt worden, weil er aus dem Jahre 1898 stammt, ist aber von mir, Nordentoft, in der Hospitalstidende 1898, S. 297, als der zweite dänische Fall von Strumektomie wegen Morb. Basedowii veröffentlicht. Nach Entfernung des rechten Lappens, des Isthmus und des größten Teiles des linken Lappens trat wohl eine vorübergehende Besserung ein, dann aber Rezidiv der Krankheit und Wachstum des Drüsenrestes, weshalb nun dieser total entfernt wurde. Nun trat volle Genesung ein und die Pat. lebt noch in gutem Zustande mit andauernder Thyreoïdinmedikation. Sie ist damals (vor 22 Jahren) nicht mit spezieller Rücksicht auf thymogene Entstehung der Krankheit untersucht worden.

Der zweite Fall ist Nr. 75 der tabellarischen Übersicht und ist ja durch die besondere Hartnäckigkeit merkwürdig, womit die Struma nach den operativen Eingriffen rezidiviert ist. Erst wurde Hemistrumektomia dextra anderswo ausgeführt, vier Monate später wurde Drüsengewebe „von der Größe eines Enteneies" vom linken Lappen entfernt, und doch hatte die Kranke wieder drei Monate später eine Struma von bedeutendem Umfange, und übrigens alle Zeichen eines schweren Morb. Basedowii gemischten vagisch-lymphatischen Typs, indem die Schweiße, die Diarrhoen, die Amenorrhoe, das positive Graefe- und negative Moebiussymptom ja in vagotonische Richtung deuten. Die leukozytäre Formel ist leider nicht untersucht worden. Die Patientin wurde nur ein einziges Mal auf Thymus und Schilddrüse bestrahlt am 11. II. 1918 und ist gleich nach der Bestrahlung zu einem damals florierenden „klugen Mann" gereist. Am 14. IV. ist sie aus dessen „Klinik" angeblich ganz gesund zurückgekehrt, nach Mitteilung der Eltern ohne Struma und ohne Exophthalmus, zwei Monate nach der Bestrahlung. Leider hat sie sich niemals später dazu bewegen lassen können, zur Wiederuntersuchung zu kommen; ist aber verheiratet und hat vor einem halben Jahre ein gesundes Kind geboren. Nr. 14 und Nr. 39 sind andere Beispiele von Rezidiv nach Hemistrumektomie, hier aber erst nach zwei Jahren und neun Jahren.

Nehmen wir die Theorie Capelle und Bayers an, dann könnte die Ursache der besonderen Hartnäckigkeit, womit die Struma in diesen zwei Fällen rezidiviert hat, darin zu suchen sein, daß in Wirklichkeit die Thymus das dominierende Organ und der primus motor war? Eine Reduktion der Thymus würde auch in dem ersteren Falle vielleicht den Wachstumsimpuls für die Schilddrüse beseitigt haben.

Von weiteren vermeintlich thymogenen Fällen aus unserem Material soll dann Nr. 4 hervorgehoben werden. Bei dem 57jährigen Manne fand sich eine ganz kleine Vergrößerung des rechten Lappens der Schilddrüse, eine nicht sehr beträchtliche Tachykardie, aber stark hervortre-

tende subjektive Herzbeschwerden, kaum Exophthalmus, starke Schweiße, hin und wieder Diarrhoe, Gewichtsverlust von 25 kg, ausgesprochene schwere Myasthenie und ein so bedeutender Tremor, daß seine Beinkleider, wenn er aufrecht stand, in steter und sehr augenfälliger erschütterter Bewegung waren. Der Tremor war, als er zur zweiten und letzten Bestrahlung kam, gänzlich verschwunden, er hatte 3 kg im Laufe der zwei Monate zugenommen und fühlte sich überhaupt viel besser. Er teilt uns nun, $2^1/_2$ Jahre später, mit, daß er ganz gesund sei. Leider wurde nicht nur die Thymus, sondern auch die Schilddrüse bestrahlt.

Nr. 6 ist Nr. 4 ganz, fast photographisch, ähnlich.

In Nr. 2 handelt es sich um einen 50jährigen Mann, zwei Jahre früher in Kopenhagen im Hospital behandelt, ganz arbeitsunfähig, ohne Struma, aber mit Tachykardie und schweren subjektiven Herzbeschwerden, leichtem Exophthalmus, mit Graefes Symptom, aber ohne Moebius, mit starken Schweißen, Gewichtsverlust $12^1/_2$ kg, ausgesprochenem Tremor. Nach einer einzigen Bestrahlung am 25. V. 17, leider auch hier sowohl der Thymus wie der Schilddrüse, ist er dauernd genesen.

Beweiskräftig für die thymogene Entstehung und für den Effekt der Radiotherapie dieser gegenüber würden gerade diese Fälle sein, sofern wir nur die Thymus und nicht die Schilddrüse bestrahlt hätten, und wir bedauern, daß nicht so verfahren wurde wegen des großen wissenschaftlichen Interesses solcher Fälle als Gegenstück zu den Fällen Capelle und Bayers von Genesung von thymogenen Morb. Basedowii durch Thymektomie.

Diese Bedingung wird aber, wenigstens teilweise in Fall Nr. 5, erfüllt. Bei dem 33jährigen Manne fand sich seit mehreren Jahren ein schwerer Morb. Basedowii mit ziemlich ausgesprochenen psychischen Veränderungen. Es bestanden große Neigung zu Diarrhoen, starke Schweiße, Durst, schwere subjektive Herzbeschwerden und Dyspnoe, so daß er als Landwirt niemals aufs Feld ging, sondern immer fahren mußte. Ausgesprochener feiner Tremor, ziemlicher Exophthalmus, Pulsfrequenz 102—110, sehr unregelmäßig, Struma nur klein, soll aber von wechselnder Größe sein und manchmal anschwellen. Nach einer einzigen Bestrahlung sowohl der Thymus wie der Schilddrüse am 20. VI. 1918 trat eine auffallende Besserung ein, die subjektiven Herzbeschwerden und die Dyspnoe verschwanden. Schweiße und Diarrhoen ebenso, die Pulsfrequenz ging auf 64—72 herunter. Die Rekonvaleszenz wurde aber einige Monate später durch eine Influenza mit rechtsseitiger Pneumonie gestört, welche 4—5 Monate Bettlägerigkeit verursachte, und es trat ein Rezidiv der Basedowkrankheit ein, weshalb er am 20. III. 19 in Aalborg ins Krankenhaus gelegt wurde. Hier wurde erneute Bestrahlung, diesmal aber nur auf die Thymus, gegeben, eine Volldose auf drei Tage verteilt. Gleich danach erneute augenfällige rapide Besserung und Ge-

wichtszunahme. Er ist nun wieder, ein Jahr später, völlig gesund, arbeitsfähig, auch psychisch ganz verändert.

Im Falle Nr. 21 fand ich bei der (von dem Neurologen Dr. Gulstad überwiesenen) 32jährigen Dame nur geringe Vergrößerung der Schilddrüse und ganz leichten Exophthalmus, leichten Tremor, mäßige Tachykardie, aber hervortretende subjektive Herzbeschwerden, ausgesprochene schwere Myasthenie, Angstzustände, und endlich eine ausgesprochene Lymphozytose (53 % polynukleäre Leukozyten, 43 % Lymphozyten, 2 % eosinophile Zellen und 2 % große Mononukleäre). Drei Tage nach der ersten Bestrahlung, und zwar nur der Thymus, fanden sich respektive 64, 32, 2 und 2 % weiße Blutkörperchen, und nach der zweiten und letzten Bestrahlung drei Wochen später (diesmal leider auch der Schilddrüse, trotzdem schon eine ausgesprochene Besserung des Befindens eingetreten war) 70, 30, 0 und 0 %, welch letztere Zahlen sich bei späteren Zählungen nach Verlauf von ein und zwei Jahren wiederfanden. Sie ist andauernd, nun $4^1/_2$ Jahre später, gesund. Fall Nr. 20 ähnelt dem Nr. 21 sehr. Hier ist nur die Thymus bestrahlt worden. Der Effekt war aber lange nicht so schnell und augenfällig. Vielleicht — und wahrscheinlich — ist die fehlende Thymusbestrahlung für den mangelhaften Erfolg früherer Behandlung bei Nr. 47, 48, 70, 83, 85 und 88 verantwortlich, wo früher Röntgenbestrahlung, angeblich ohne Bestrahlung der Thymus und ohne Erfolg, stattgefunden hatte.

Thymogenes Gepräge tragen namentlich in unserem Material Nr. 1, 2, 4, 5, 6, 7 (also die überwiegende Anzahl der Männer), 14, 20, 21, 39, 47, 48, 49, 70, 75, 78, 81, 83, 84, 85, 88, 94, 95, 100, mehr oder weniger ausgesprochen.

Müssen wir auch erkennen, daß sich aus unserm Material entscheidende und ganz unanfechtbare Beweise für die Existenz des thymogenen Morb. Basedowii oder für die Theorien Capelle und Bayers kaum gewinnen lassen, so geben doch die oben hervorgehobenen Fälle dafür eine klinische Stütze.

Und wenn es also doch wahrscheinlich ist, daß die Thymus oft, vielleicht immer, eine ätiologische Rolle für die Entstehung dieser Krankheit spielt und man niemals genau wissen kann, eine wie große Rolle, so wird es bei der Strahlentherapie des Morb. Basedowii indiziert sein, immer auch die Thymus zu bestrahlen, und, wenn die Symptome auf diese thymogene Form der Krankheit hindeuten, dann das Hauptgewicht auf die Bestrahlung der Thymus zu legen, oder am liebsten, um zu einer besseren Erkenntnis zu gelangen, versuchsweise nur die Thymus zu bestrahlen, wenigstens bei der ersten Bestrahlung, und, falls der Effekt gut ist, auch bei eventuellen späteren Bestrahlungen.

Dagegen kann man der Empfehlung Capelles und Bayers, in solchen Fällen die Thymektomie anstatt Strumektomie vorzunehmen, nicht beipflichten, weil der Eingriff zu gefährlich ist. In dem einen der drei Fälle Capelles und Bayers starb der Patient bei der Operation, und in den beiden anderen wurde die Pleura eröffnet. Die Strumektomie bei Morb. Basedowii ist auch zu vermeiden, weil erschütternde unberechenbare Todesfälle immer dabei vorkommen werden. Jedenfalls dürfte sie nur nach vorausgegangener vergeblicher Bestrahlung vorgenommen werden, — was in praxi sehr selten bedeuten würde. Will man aber operieren, dann muß dringend geraten werden, doch wenigstens die Thymus erst zu bestrahlen, ob es auch erst am Tage vorher oder am selbigen Tage geschehe, da doch ein jedes größeres Handbuch, eine jede Enzyklopädie doziert, daß Thymus persistens eine große Rolle für den Narkosentod bei Erwachsenen spielt. Wenn bei 16 von 18 Sektionen (in der Disputation Söllings) bei Todesfällen nach Operation von Basedowkranken Thymus persistenz notiert ist, — wenn eine lange Reihe erfahrener Forscher und Chirurgen die Thymus für die unberechenbaren Todesfälle nach Operation von Basedowkranken verantwortlich machen, sollte es dann nicht Pflicht sein, vor einer jeden solchen Operation dieses hoch radiosensible Organ zu bestrahlen?

Denn das Tierexperiment hat ja gezeigt, daß die Verkleinerung der Thymus schon wenige Stunden nach der Bestrahlung anfängt und daß es leicht möglich ist, die genügende Röntgendosis in einer Sitzung zu applizieren. Und während die operative Thymektomie (50 Fälle im Jahre 1913 von Parker gesammelt) eine Mortalität von 33 % hat, hat ja die Radiotherapie keine Mortalität, und die Erfahrung von den ca. 30 Fällen von Bestrahlungen bei Kindern mit Status thymico-lymphaticus, welche im Jahre 1915 bekannt gemacht worden waren, zeigen, daß der Effekt im Laufe von einem Tage eintritt. Veau, welcher selbst 11 operative Thymektomien nach dieser Indikation gemacht hat, hat dann auch die Operation vermieden und ist zur Radiotherapie übergegangen. Der eine von uns (Nordentoft) hat (Ugeskrift for Laeger, 1918, Nr. 34—35) zwei Fälle von Spasmus glottidis mit Erstickungsanfällen bei Kindern im ersten Lebensjahre veröffentlicht, wo nach Röntgenbestrahlung rapide Heilung eintrat. (Siehe auch Régaud und Crémieux, Strahlentherapie 4, H. 2, 1914).

Falls man überhaupt die rein oder überwiegend thymogene Genese der Basedowfälle akzeptiert, muß sich der Gedanke notwendig einem aufdrängen, ob nicht ein sehr schneller und vollständiger Effekt der Röntgenbestrahlung für die thymogene Entstehung sprechen wird —, ob nicht die thymogenen Fälle die dankbarsten und am leichtesten beeinflußbaren sind. Es wird dies nicht unwahrscheinlich erscheinen, wenn man die weit größere

Radiosensibilität der Thymus als der Schilddrüse in Betracht zieht. Denkbar wäre es, daß der Morbus Basedowii überhaupt in seiner ersten Entstehung immer thymogen sei und die Struma sekundär, durch thymische Impulse wachgerufen —, dann aber wieder seinerseits neue Krankheitssymptome selbst hervorrufend, darunter speziell z. B. Exophthalmus und Aggravation der Tachykardie. Auf diese Weise würde es verständlich werden, daß die Krankheit der Radiotherapie vielleicht desto mehr zugänglich ist, je frischer und jünger sie ist (während wesentlich doch nur Thymushyperplasie vorliegt) —, etwas weniger zugänglich später (wenn die weniger radiosensible Struma Zeit gefunden hat sich zu entwickeln) —, was vielleicht wohl nicht als allgemeingültige und unanfechtbare Regel aufgestellt werden kann, doch aber durchgehend ungefähr zutreffen wird, obwohl es, wie oben gesagt, aus unserem Material nicht hervorgeht. Schon vor 1914 hat Hart u. a. dieser Auffassung Ausdruck gegeben. (Siehe Rose: Sém. Méd. 1914, Nr. 3). (Daß aber ein Morb. Basedowii auch nach nur einmaliger Bestrahlung nur der Schilddrüse, nicht der Thymus, genesen kann, zeigt der Fall Nr. 58.)

Schließlich soll versucht werden, aus unserem Material einige Schlußfolgerungen zur Beleuchtung der Frage von dem **Verhältnis zwischen Morb. Basedowii und Gravidität und Geburt** herauszuziehen.

Oft wird hervorgehoben, daß Gravidität und Geburt für den Verlauf eines Morb. Basedowii von folgenschwerer Bedeutung sei. In einer Diskussion über Morb. Basedowii in der Medizinischen Gesellschaft Kopenhagens 1909 (Hospitalstidende 1909, S. 1359, 1388) wurde von mehreren Seiten dieser Auffassung Ausdruck gegeben. Sie findet aber in unserem Material keine Stütze.

Bei 12 Frauen hat Gravidität während des Krankheitsverlaufs stattgefunden, bei 8 während der Dauer der Bestrahlung, bei 4 bestand während der Behandlung Laktation. Bei keiner einzigen ist von ausgesprochenen Graviditätsbeschwerden überhaupt die Rede gewesen, bei keiner einzigen von augenfälliger oder ausgesprochener Verschlimmerung der Basedowsymptome während oder nach der Gravidität und Geburt. Bei fast allen ist die Genesung trotz der Gravidität stetig und ruhig vorgeschritten, und auch die Geburt und das Wochenbett sind ohne irgendwelche Zwischenfälle und ohne Rückfall der Krankheit verlaufen. Eher haben wir den Eindruck gewonnen, daß die Gravidität bei Basedowkranken in bemerkenswerter Weise glatt und beschwerdefrei verläuft.

Speziell gilt dies für das Erbrechen der Schwangeren. Wir haben anfänglich diesem Symptome keine spezielle Aufmerksamkeit gewidmet. Die Frage von dem Verhältnis des Vomitus gravidarum zum Morb. Basedowii ist erst recht vor uns aufgetaucht, als der Herr Oberakkoucheur an

der jütländischen Geburtsanstalt in Aarhus, Albeck, den Aufsehen erregenden Nachweis führte, daß zwischen Vomitus gravidarum und Gl. thyreoïdea ein enger Zusammenhang bestand, und zwar so, daß, wenn in der Gravidität die häufige weiche Schwellung der Schilddrüse nachweisbar ist, Vomitus gar nicht oder doch sehr wenig auftritt —, und umgekehrt, daß, wenn ein schwerer Vomitus auftritt, keine Schwellung der Schilddrüse nachweisbar ist —, schließlich, daß das einzige effektive, aber auch wirklich effektive Medikament für Vomitus gravidarum Thyreoïdin ist. (Siehe Verhandlungen der jütländischen medizinischen Gesellschaft, Ugeskrift for Laeger 1919, S. 1047.)

Sollte also Vomitus gravidarum durch eine Insuffizienz der Schilddrüse bedingt sein und durch Thyreoïdinzufuhr gebessert werden, dann müßte man ja a priori annehmen, daß jeder Zustand von Hyperthyreoïdismus der Vomitus gravidarum entgegenwirken müßte, und daß bei Morb. Basedowii nur seltene und leichte Schwangerschaftserbrechen vorkommen müßten.

Falls dies zutreffen sollte, würde es ja eine schöne Stütze für die Theorie Albecks ausmachen. Und es würde um so mehr augenfällig und bemerkenswert sein, als man sonst — ohne diese Theorie der thyreopriven Entstehung des Vomitus gravidarum — a priori geneigt sein müßte, beim Morb. Basedowii eben eine große Disposition für Vomitus gravidarum anzunehmen. Funktionelles Erbrechen von großer, ja gefahrdrohender Intensität und Dauer sind ja bei dieser Krankheit, wie oben erörtert, nicht ganz selten.

Es scheint nun aber in der Tat, als ob Schwangerschaftserbrechen selten und nicht schwer auftritt. Leider ist in vielen Fällen darüber nichts in dem Journal notiert: aber eben dieser Umstand sagt aus, daß sie nicht hervortretend bzw. gefahrdrohend gewesen sind. Wir haben dann Nachfragekarten speziell dieses Symptom betreffend ausgesendet, aber nicht von allen Antworten bekommen. Die meisten Antworten stimmen aber darin überein, daß kein Schwangerschaftserbrechen während der Krankheit aufgetreten ist, auch wenn in früheren Graviditäten, vor Krankheitsbeginn, schlimmes Erbrechen vorhanden war (Nr. 10, 12). Natürlich kann aber so etwas auch sonst vorkommen, so daß unanfechtbare Schlußfolgerungen sich aus unserem Material kaum ziehen lassen dürfen. Wir werden zukünftig dieser Frage unsere Aufmerksamkeit widmen.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß, während früher 3 (oder 4) Kardinalsymptome für den Begriff des Morb. Basedowii als konstituierend aufgestellt wurden, nämlich Struma, Exophthalmus, Tachykardie (und Tremor), in neuester Zeit ein neues hinzugefügt worden ist, nämlich **die Erhöhung des Standardstoffwechsels.** Der Nachweis ist zu erst von Magnus Levy erbracht worden; spätere wertvolle klinische Untersuchungen sind von Frau

Dr. Marie Krogh in Kopenhagen gemacht worden (Ugeskrift for Laeger 1916, S. 2043 u. 1920, S. 537).

Wenn aber Frau Krogh geneigt scheint, dieses neue Kardinalsymptom als unerläßlich, als eine conditio sine qua non für die Anerkennung eines Falles als Morb. Basedowii aufzustellen und diese Diagnose als hinfällig zu bezeichnen, sofern keine Erhöhung des Standardstoffwechsels vorliegt, dann glaube ich dem nicht beipflichten zu können.

Es ist gewiß ein Kardinalsymptom, von derselben Bedeutung wie die älteren, — aber auch nicht von größerem. Und wie ein jedes der älteren, mit Ausnahme vielleicht der Tachykardie, (die doch selbst in sonst schweren Fällen mäßig sein kann) fehlen kann, so daß die Klinik einen Morb. Basedowii ohne Struma, einen Morb. Bassedowii ohne Exophthalmus (und wohl auch ohne Tremor) anerkennen muß, so doch vielleicht auch einen Morb. Bassedowii ohne vermehrte Stickstoffausscheidung.

Es würde das neue Kardinalsymptom unerläßlich und eine conditio sino qua non sein, falls ein Hyperthyreoïdismus für den Morb. Basedowii unerläßlich und conditio sine qua non wäre, — sonst aber nicht, wenigstens nicht, so lange nicht erwiesen ist, daß auch der Hyperthymismus (Erhöhung der internen Sekretion der Thymus) eine Erhöhung des Standardstoffwechsels bedingt[1]). Auch dann nicht unbedingt, indem ja statt eines Hyperthymismus ein Dysthymismus vorliegen konnte.

Es ist gewiß recht, daß bei Morb. Basedowii des öfteren, vielleicht sogar als Regel, ein gewisser, größerer oder kleinerer Hyperthyreoïdismus vorliegt. Es ist aber dann eine Regel mit Ausnahmen.

Erstens könnten ja Fälle existieren, wo die kranke Schilddrüse eine Dysfunktion, aber keine Hyperfunktion entwickelt, eine Absonderung eines abnormen Sekretes, nicht aber von Thyreoïdin, — (und Andeutungen hierüber geben ja die Fälle von Morb. Basedowii, welche in Myxödem umschlagen).

Zweitens gehören hierher die thymogenen Basedowfälle.

Bis beweiskräftige experimentelle Untersuchungen über das Verhältnis der Thymus zum Standardstoffwechsel (nach Injektionen von Thymuspreßsaft, nach Thymusimplantationen, nach Thymektomie usw.) vorliegen, wird man daher die Erhöhung des Standardstoffwechsels als unerläßliches Kriterium, als conditio sine qua non für den Begriff Morb. Basedowii nicht anerkennen können.

[1]) Die von Capelle und Bayer, Bruns Beitr. 86 II, S. 509 mitgeteilten Untersuchungen über Stickstoffausscheidung vor und nach Thymektomie in einem Falle von thymogenem Morb. Basedowii sind nicht beweiskräftig, weil Stickstoffausscheidung und Standardstoffwechsel nicht parallel zu gehen brauchen.

Aus der akademischen Kinderklinik Düsseldorf (Direktor: Geh. Rat. Prof. Dr. Schloßmann).

Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen.

Von

Dozent Dr. **Erich Aschenheim,** Oberarzt der Klinik.

Zahlreiche experimentelle Untersuchungen haben erwiesen, daß sowohl bei niederen Tieren wie bei Mammariern durch Bestrahlung des Eies und der Frucht mit Röntgen- und Radiumstrahlen Schädigungen hervorgerufen werden können, die sich vor allem in Wachstumshemmungen und Mißbildungen zeigen. Es würde an dieser Stelle zu weit führen, auf die ausgedehnte Literatur[1]) einzugehen, es sei nur auf die Arbeiten von Bauer, Bohn, Bordier, Hasebroek, O. und G. Hertwig, Perthes, Schaper-Levy, H. E. Schmidt u. a. hingewiesen, die ihre Untersuchungen an Kaltblütern durchführten.

Weit geringer ist die Zahl der Untersuchungen an Warmblütern. Försterling und Max Cohn fanden Wachstumshemmungen bei Kaninchen, deren Mutter während der Gravidität bestrahlt worden war. H. E. Schmidt bestrahlte gleichfalls trächtige Tiere 8 Tage ante partum. Ein Teil der Frucht starb ab, ein anderer Teil wurde zwar lebend geboren, die Tiere waren aber so lebensschwach, daß sie am 9. Lebenstage zugrunde gingen.

E. Fränkel und ebenso Kawasoye fanden bei Föten, die unter dem Einfluß der Bestrahlung abgestorben waren, Veränderung in Milz und Leber mit Rarefikation der lymphozytären Elemente, ganz entsprechend den Veränderungen, die auch bei Erwachsenen nach Bestrahlung des öfteren sich zu entwickeln pflegen.

Sehr wichtig und interessant sind vor allem die Untersuchungen von v. Hippel-Pagenstecher und v. Hippel. Sie bestrahlten gravide Kaninchen, sowohl ohne als auch mit Bleischutz des Uterus[2]). Hierbei

[1]) Eine genaue Darstellung der vorliegenden Literatur findet sich in meiner ausführlichen Publikation im A. f. Kind.

[2]) Die Cholininjektionen und die darauf fußenden Theorien sind für die hier erörterte Frage ohne Bedeutung.

starben die Früchte entweder in utero ab oder, wenn sie lebend geboren wurden, gingen sie bald post partum zugrunde. Es fanden sich nun bei diesen Tieren sehr häufig Augenveränderungen, insbesondere Star, ferner Mikrophthalmus und Kolobom.

Die Katarakte waren verschiedener Art: gefunden wurde:

Zentralstar,

Schichtstar (meist nur Ringform, selten Schalenform),

kreisförmige Trübungen in der vorderen Kortikalis, unmittelbar unter der Kapsel,

schließlich in dem einen Kolobomfall „kleiner Ringwulst mit unregelmäßigem Faserverlauf“.

Auf die Befunde von Brunner-Schwarz und Krukenberg sei nur kurz hingewiesen. Bei denselben handelt es sich bekanntlich nicht um Schädigungen der Frucht in utero, sondern um Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf junge Tiere unmittelbar nach der Geburt. Sie sind aber insofern von Interesse, als sie beweisen, daß in Übereinstimmung mit den Experimenten an Kaltblütern beim wachsenden Organismus — scheinbar im Gegensatz zum ausgereiften — das Zentralnervensystem besonders empfindlich gegen Strahlenwirkung ist.

Bei dieser Lage der Dinge kann es nicht wundernehmen, daß von den verschiedensten Seiten immer wieder die Gefahr der Fruchtschädigung erörtert worden ist, seitdem die Röntgenstrahlen bei der Behandlung der gutartigen Frauenleiden ihren Siegeszug angetreten haben (Albers-Schönberg, Eymer, Fießler, Gauß, König, Reifferscheidt, Runge, Zangemeister u. a. m.). Nur wenige Autoren glauben jede Gefahr für den menschlichen Fötus mit Sicherheit ausschließen zu können (z. B. Pinard). Gauß verlangt sogar (nach Angabe Eymers), daß die Patientinnen sich verpflichten, falls die Einleitung des Abortes durch Anwendung von Röntgenstrahlen mißlingt, sich den Abort nach den bisher üblichen Methoden machen zu lassen. „Denn es wäre gut denkbar, daß dann später ein lebensfähiges, aber auf irgendwelche Weise röntgengeschädigtes Kind zur Welt kommen könnte“ (zitiert nach Eymer).

Nun ist aber in der ganzen Literatur, soweit sie mir zugänglich war, bisher kein Fall veröffentlicht worden, bei dem mit Sicherheit eine Röntgenstrahlenschädigung eines lebend geborenen Kindes durch Bestrahlung der graviden Mutter festgestellt werden konnte. M. Fränkel berichtet zwar von einer Dermatitis, die er bei einem Neugeborenen fand, dessen Mutter kurz vor Ende der Schwangerschaft viermal 15 Min. lang durchleuchtet worden war. Obzwar die Möglichkeit eines Zusammenhanges nicht zu bestreiten ist, kommen bei Neugeborenen so häufig allerlei Dermatitiden

vor, daß mir einiger Zweifel an dem Zusammenhang berechtigt zu sein scheint.

Dagegen liegen Beobachtungen vor, daß die Bestrahlung einer schwangeren Frau die Frucht nicht schädigt. So berichtet Edelberg, daß er eine Frau wegen Myoms bestrahlte. Diese konzipierte während der recht intensiven Bestrahlung, die dann post conceptionem noch einen Monat fortgesetzt wurde. Das Myom verkleinerte sich, die Gravidität verlief normal. Das Kind, zur richtigen Zeit geboren, wog 3 450 g, war 51 cm lang und völlig normal entwickelt.

Soweit ich demnach sehen kann, scheint mir daher der folgende Fall der erste zu sein, bei dem eine Röntgenstrahlenschädigung einer menschlichen Frucht mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist.

Es handelt sich um einen Knaben, der wegen Mikrokephalie und Imbezillität im Alter von 3½ Jahren im Oktober 1919 in der akademischen Kinderklinik in Düsseldorf aufgenommen wurde.

Die Anamnese ergab folgendes:

Männliches Kind, geboren am 24. Februar 1916. Es ist das fünfte Kind gesunder Eltern; keinerlei Anhaltspunkte für Lues. Auch die weitere Familiengeschichte ergibt keine Zeichen einer erblichen Belastung. Allerdings lebt von den Geschwistern nur ein Knabe. Das erste Kind war eine Totgeburt, anscheinend infolge Anwendung der Zange bei engem Becken; das zweite Kind war eine Frühgeburt, das nach einigen Wochen an Lebensschwäche zugrunde ging, dann folgte ein Abort im dritten Schwangerschaftsmonat. Das vierte Kind ist zurzeit 10 Jahre alt und gesund.

Patient wurde 1 Monat zu früh geboren, da wegen des engen Beckens die Frühgeburt in einer Entbindungsanstalt durchgeführt wurde. Schon bei der Geburt fiel die Kleinheit des Kopfes auf[1]).

Nachtrag bei der Korrektur:

[1]) Der Leiter der Klinik, in der die Bestrahlung und Entbindung stattfand, hat sich während der Drucklegung mit mir in Verbindung gesetzt. Ihm verdanke ich verschiedene anamnestische Angaben, die ich, soweit sie mir wichtig erscheinen, hier folgen lasse, ohne daß sie meine Schlußfolgerungen ändern können.

a) Danach hat die Mutter zwei Totgeburten und zwei Frühgeburten gehabt, wovon eine einige Zeit am Leben blieb.

b) Im Jahre 1909 wurde sie in derselben Klinik von einem Kinde entbunden, das „vom 2. bis 7. Lebenstage anfänglich klonische, später vorwiegend tonische Krampfzustände hatte". „Zu beachten ist," so schreibt der Leiter der Klinik weiter, „daß das 1909 geborene Kind Anomalien gezeigt hat". (Nach Angaben der Eltern jetzt gesund.)

c) Das Gewicht unseres Patienten betrug bei der Geburt 4370 g, Länge 52 cm, bei einem Kopfumfang von 34 cm. Dieses hohe Gewicht spricht einigermaßen gegen die Angabe der Mutter, daß es sich um eine Frühgeburt gehandelt hat. Ein genaues Datum der Konzeption ist nicht zu ermitteln, da angeblich bis Anfang August 1915 die Regel in wechselnder Stärke bestand. Für die Tatsache, daß die Mutter während der Schwangerschaft bestrahlt worden ist, ist dieser Tatbestand auch vollkommen gleichgültig.

Das Kind war recht schwächlich und entwickelte sich körperlich wie geistig nur langsam. Schon im dritten Lebensquartal zeigte es sich, daß das Sehvermögen des Kindes in hohem Maße herabgesetzt war. Doch hat die Mutter den Eindruck, daß das Kind Hell und Dunkel unterscheidet.

Der Knabe kann noch nicht allein gehen, spricht nur einzelne Silben, läßt Gegenstände, die er in der Hand hat, fallen, ist unsauber, muß gefüttert werden, doch meint die Mutter, die diese Angaben macht, daß er sie am Schritt erkenne.

Januar 1919 traten zum ersten Male klonisch-tonische Krämpfe mit Schaum vor dem Munde auf, danach soll der linke Arm und das linke Bein gelähmt gewesen sein. Diese Lähmung schwand angeblich im Anschluß an eine ärztlicherseits vorgenommene Narkose. Seitdem sollen sich die Krämpfe noch einigemal wiederholt haben; auch jetzt sollen öfters leichte Zuckungen in Armen und Beinen beobachtet werden. In der letzten Zeit besteht hartnäckige Obstipation.

Bietet die Vorgeschichte in ihrer Gesamtheit bisher, abgesehen vielleicht von der Polymortalität der Nachkommenschaft, nichts Charakteristisches, so kommt nun noch ein Umstand hinzu, der besonderes Interesse verdient: Das Kind ist, wie angegeben, am 24. Februar 1916 als geboren worden, die Mutter — damals 37 Jahre alt — wurde nun vom Juli bis Oktober 1915, also ungefähr vom Ende des ersten Schwangerschaftsmonats ab, vier- bis fünfmal im ganzen, mit Röntgentiefenstrahlen wegen Myom des Uterus behandelt. Ob eine Fehldiagnose vorgelegen hat, wie die Mutter selbst annimmt, oder ob neben der Gravidität noch Myome bestanden haben, läßt sich jetzt nicht mehr entscheiden. Nach der Beschreibung der Mutter hat es sich nicht um eine Bestrahlung der Ovarien, sondern um eine sehr intensive Felderbestrahlung des Uterus selbst gehandelt die vom Bauch und vom Rücken aus ausgeführt worden ist. Die Bestrahlung dauerte jedesmal eine Stunde, die Frau gibt an, daß sie am Ende der Bestrahlung jedesmal ohnmächtig wurde[1]).

Befund: Die Untersuchung des Kindes ergab folgendes: Der Knabe ist nicht auffallend im Wachstum zurückgeblieben, ist im ganzen gut proportioniert.

Nachtrag bei der Korrektur:

[1]) Nach Angabe des betreffenden Klinikleiters ist die Mutter schon 1914 wegen Endometritis bei Myoma uteri behandelt worden. Bei einer erneuten Konsultation am 4. VIII. 1915 wurde auf Grund nachstehenden Befundes wiederum dieselbe Diagnose gestellt. Klagen: Schlechtes Befinden, Weißfluß, Regel wechselnd in der Stärke, alle 4—5 Wochen, zuletzt vor 3 Wochen. Befund: Uterus gegen früher stark vergrößert, halb kokosnußgroß. Es wurde Röntgentiefenbestrahlung empfohlen. Dieselbe erfolgte aber nicht vier- bis fünfmal, wie die Mutter angab, sondern zweimal, und zwar erstens 22. VIII. 1915 10 kleine Bauch- und 2 Rückenfelder, je 4 Minuten bei 15 cm Fokusabstand unter 3 mm-Aluminiumfilter, bei Bauer 8 und Intensimeter 8 F und 4 M.-A., zweitens 13. IX. 1915 4—4 Bauchfelder, zusammen 39 Minuten bestrahlt, bei 7 Bauer und 3 M.-A., keine Intensimetermessung. Eine dritte Bestrahlung am 15. IX. unterblieb, da nunmehr die Schwangerschaft festgestellt wurde.

bis auf die auffallende Kleinheit des Schädels. Der Umfang desselben beträgt 42 cm gegen $49^1/_2$ cm der Norm. Im einzelnen hat der

Diameter	bitemporalis	10,0 cm	
„	biparietalis	12,5 „	(Tub. parietal. stark prominent)
„	frontooccipitalis . .	16,5 „	
„	suboccipitobregmaticus	14,0 „	

Die Schädelform ist dolichokephal. Der Gesichtsschädel springt vor, und der Eindruck der Prognathie wird noch durch eine Mikrophthalmie verstärkt.

An der Haut und den inneren Organen waren keine krankhaften Befunde nachzuweisen, die Testes sind im Skrotalsack. Harn frei von abnormen Bestandteilen, Stuhlentleerung (im Gegensatz zu den Angaben der Mutter) in der Klinik stets normal. Wassermannsche Reaktion negativ.

Die Untersuchung des Nervensystems ergab: Sehnenreflexe sehr lebhaft, hin und wieder klonisch. Bauchdecken- und Kremasterreflexe zeitweise schwer auslösbar. Kein Babinski, kein Oppenheim. Mäßig starker Dermographismus. In den Armen und Beinen, insbesonders in den Adduktoren geringe Spasmen, die aber die freie Beweglichkeit des Kindes kaum hindern. Die Unsicherheit des Ganges (nur mit Unterstützung) geht wohl in der Hauptsache auf das äußerst mangelhafte Sehvermögen zurück. Indessen ist eine absolut sichere Entscheidung unmöglich. Typische Krämpfe wurden in der Klinik nicht beobachtet, hin und wieder traten allerdings leichte klonische Zuckungen in den Extremitäten auf. Auffallend dagegen waren rhythmische Bewegungen des Kopfes, synchron mit ähnlichen der Arme und der Beine, die etwas Puppen- oder Pagodenhaftes an sich hatten. Sie zeigten aber weder den Charakter der Ataxie noch der Athetose. Lähmungserscheinungen bestanden nicht. Die Lumbalpunktion (im Chloräthylrausch) ergab: Druck nicht erhöht. Liquor fließt klar, tropfenweise ab. Zucker in Spuren vorhanden, im Sediment nur vereinzelte einkernige große Zellen.

Der Tastsinn scheint sehr verfeinert zu sein. Gehör normal. Die Augenuntersuchung auf der akademischen Augenklinik (Prof. Krauß)[1]) hatte folgendes Ergebnis:

„Beiderseits Mikrophthalmus, infolgedessen auffallendes Zurücksinken beider Augenäpfel in die Orbita. Begleitschielen des linken Auges. Linke Pupille weiter als die rechte, beide Pupillen reagieren nur schwach auf Lichteinfall. Rechts schalenförmige Trübung der Linse, im Augenhintergrund rechts Aplasie des Optikus, von dem nur ein kleiner schlitzförmiger Strang sichtbar ist. Links Optikusatrophie. Beiderseits ausgedehnte chorioretinitische Herde. Das Kind sieht noch etwas." Soweit der einmalige Augenbefund. Eine Wiederholung der Untersuchung und Herstellung einer Zeichnung mußte leider unterbleiben, weil die Eltern aus äußeren Gründen (drohende Bahnsperre) das Kind vorzeitig nach Hause nahmen.

Ein Urteil über die Psyche des Kindes ist schwierig. Während der erste Eindruck der war, daß es sich um einen tiefstehenden Idioten handle, erwies die Beobachtung, daß hiervon keine Rede sein kann.

Allerdings ist er vollkommen unsauber, auch schrie er, wie es Idioten tun oft stundenlang, so daß nachts zu Adalin gegriffen werden mußte, um ihn zu beruhigen, anderseits erkannte er den Vater nach dreitägiger Trennung sofort am

---

[1]) Herrn Prof. Dr. Krauß danke ich für die freundliche Überlassung des Augenbefundes und für die wiederholte wissenschaftliche Besprechung desselben mit mir auch an dieser Stelle bestens.

Schritt wieder, hatte anscheinend einen fein entwickelten Tastsinn, sprach auch einzelne kurze Worte und schien Zusprache zugänglich zu sein. Die Beurteilung des geistigen Zustandes wird dadurch erschwert, als kaum anzugeben ist, wieviel an seinem Verhalten die Geistesschwäche, wieviel das sehr schlechte Sehvermögen Schuld trägt.

Was letzteres anbetrifft, so konnte die Beobachtung auf der Klinik nur die Angaben der Mutter und des Augenarztes bestätigen. Es besteht keine totale Blindheit, das Sehvermögen scheint freilich auf Lichtempfindung beschränkt zu sein. Ist das Kind unbeobachtet, so bewegt es oft die Hände vor den Augen hin und her, gleichsam diese betrachtend.

Zusammengefaßt läßt sich also sagen: Es handelt sich um einen $3^1/_2$jährigen imbezillen Mikrokephalen mit leichten Spasmen, die am meisten an den Littleschen Typus erinnern. Ob die Krämpfe als beginnende organische Epilepsie zu deuten sind, kann erst die Zeit lehren. Im Vordergrund stehen Veränderungen der Augen: Beiderseitige Mikrophthalmie, rechts schalenförmige Linsentrübung und fast völlige Aplasie des Optikus, links Optikusatrophie, beiderseitige Chorioretinitis. Der Ophthalmologe deutet den Befund als Hemmungsmißbildung beider Augen, verbunden mit einer chronischen Entzündung der Aderhaut.

Es ist nun die Frage zu entscheiden, ob die vorliegenden Störungen als Folgen der Röntgentiefenbestrahlung der Mutter während der Gravidität aufzufassen sind. An und für sich spricht die logisch-zeitliche Abhängigkeit schon für diese Annahme. Indessen post hoc ist nicht immer propter hoc und so könnte auch hier der Zufall gewaltet haben.

Dagegen sprechen für den kausalen Zusammenhang zwischen Röntgenbestrahlung der graviden Mutter und der Schädigung des Kindes ganz eindeutig die Erfahrungen des Tierexperimentes, insbesondere die Feststellungen von v. Hippel-Pagenstecher am Auge, die von Hertwig, Brunner-Schwarz, Krukenberg am Nervensystem. Vor allem sind die Veränderungen, die das Auge des Kindes darbietet, prinzipiell genau dieselben, die v. Hippel-Pagenstecher am Kaninchenauge nach Bestrahlung des graviden Muttertieres gefunden haben[1]).

Welcher Art die Schädigung des Fötus gewesen ist, ob nur eine Hemmungsmißbildung, ob nur entzündliche Prozesse oder ob beides vorliegt, läßt sich auf Grund der klinischen Beobachtung nicht mit voller Sicherheit entscheiden. Manche tierexperimentellen Befunde, so solche von Heineke, Obersteiner, Rodet-Bertin, die Hyperämie und Blutungen der Meningen und im Gehirn nach Bestrahlungen gefunden haben, wie auch die Chorioretinitis des vorliegenden Falles weisen auf die Bedeutung entzündlicher Rezesse hin.

[1]) Lues ist beim Fehlen der Wassermannschen Reaktion und Mangel aller anderen Zeichen mit Sicherheit auszuschließen.

Literatur.

Albers-Schönberg, F. d. Röntg. 20, 1913, S. 93. — **Bauer**, W. kl. W. 1911, S. 1464. — **Bohn** siehe **Walther**. — **Bordier** siehe **Walter**. — **Brunner-Schwarz**, W. kl. W. 1918, Nr. 21. — **Max Cohn**, Verhandl. der Deutschen Röntgengesellsch. 3, 1910, S. 126. — **Max Cohn**, Berl. kl. W. 1912, S. 2308. — **Edelberg**, Berl. kl. W. 1914, S. 1262. — **Eymer**, F. d. Röntg., Erg.-Bd. 29, 1913. — **E. Fränkel** siehe **M. Fränkel**. — **M. Fränkel**, Zbl. f. Gyn. 1907, S. 953. — **M. Fränkel**, Die Röntg. in d. Gyn., Berlin 1911. — **Fießler**, Zbl. f. Gyn. 12, S. 476. — **Försterling**, A. f. Chir. 81, 1906, S. 505. — **Gauß**, Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellsch. 3, 1910, S. 126. — **Gauß** siehe **Eymer**, S. 110 u. 111. — **Hasebroek**, F. d. Röntg. 11. — **Heineke**, M. med. W. 1903, S. 2090. — **O. u. G. Hertwig**, A. f. mikr. Anat. u. E. 77, 1911. — **v. Hippel-Pagenstecher**, M. med. W. 1906, S. 1891, 1907, S. 452 u. 1385. — **v. Hippel**, v. Gräfes A. 65, 1907, S. 326. — **Kelen** siehe **Eymer**. — **Krönig**, Med. Kl. 1914 (Umfrage über die Bedeutung der Strahlentherapie). — **Krukenberg**, Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellsch. 5, 1909. — **Obersteiner**, Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Wiener Univ. 12, 1905. — **Perthes**, Dt. med. W. 1914, S. 632. — **Pinard**, Jahrber. f. Geb. u. Gyn. 1908, S. 568 (Ref.). — **Reifferscheidt**, Die Röntgentherapie in d. Gyn., Leipzig 1911. — **Reifferscheidt**, 14. gyn. Kongr. 1911; Zbl. f. Gyn. 1911. — **Rodet-Bertin**, Gaz. des hôp. 1898, S. 486. — **Runge**. Mon. f. Geb. u. Gyn. 36, 1912, S. 218. — **Schaper** siehe **Walter**. — **H. E. Schmidt**, Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellsch. 3, 1910, S. 126. — **Walter**, F. d. Röntg. 19, 1912/13. — **Zangemeister**, Med. Kl. (Umfrage üb. d. Bedeutung d. Strahlentherapie).

Aus der chirurgischen Abteilung der städtischen Krankenanstalten
Elberfeld (Chefarzt: Prof. Dr. Nehrkorn).

Schwere Darm- und Hautschädigung bei Röntgentiefentherapie mit Schwerfilter.

Pathologisch-anatomische Besprechung.

Von

Dr. W. Heck, Assistenzarzt.

(Mit 2 Abbildungen.)

Im Bd. X, 2 dieser Zeitschrift hat Franqué einen Fall von schwerer Haut- und Darmschädigung bei Röntgentiefentherapie mit Schwerfilter veröffentlicht. Die dort erwähnte Patientin bekamen wir Februar 1919 auf die chirurgische Abteilung zur Operation einer Darmfistel, die sich im Anschluß an die schon im September 1917 stattgehabte Röntgenverbrennung zu Ende des Jahres 1918 entwickelt hatte. Bei der Aufnahme befand sich die Kranke in sehr schlechtem Ernährungszustande, hatte sehr anämisches Aussehen und stumpfen Gesichtsausdruck. In der rechten unteren Bauchgegend fand sich ein viereckiges, etwa 8 cm langes, 5 cm breites Geschwür mit starren Rändern. Der Geschwürsgrund war sehr derb, von hellroter Farbe, etwa 1 cm tief unter die Höhe der übrigen Haut eingesunken. Etwa in der Mitte des Geschwüres befand sich eine lippenförmige Darmfistel, aus der der größte Teil des Darminhaltes in teils breiiger, teils flüssiger Form entleert wurde. In dem äußeren unteren Wundwinkel war infolge des Kotabganges dauernd ein See kotigen Eiters, und hier war die Nachbarschaft des Geschwüres auch stark entzündet. Da die Kranke über unerträgliche Schmerzen an der Wunde, namentlich am unteren äußeren, besonders der Reizung durch Kot ausgesetzten Teile klagte und keine Möglichkeit sonst gegeben schien, dem Siechtum Einhalt zu tun, wurde, trotzdem bei dem schlechten Allgemeinzustand die Hoffnung auf Erfolg nur gering sein konnte, ein operativer Eingriff beschlossen. Operation am 22. Februar 1919 (Prof. Dr. Nehrkorn): Veronal-Morphium-Äthernarkose, rechtwinkliger Schnitt an der oberen und mittleren Seite des Geschwürsvierecks, dabei verläuft der Längsschnitt im inneren Drittel des linken Rektus. Wie sich schon vorher die ganze Bauchwand an ihrer unteren Hälfte sehr derb anfühlte, so fühlte man auch beim Durchschneiden der Faszie im Muskel ungewöhnlich großen Widerstand. Die Muskulatur

ist derb, dunkelrot und sehr brüchig, blutet aber auffallend stark. Peritoneum mit hinterer Faszie bildet eine ziemlich dicke blaßgelbe Schwarte, die aber ebenfalls sehr brüchig ist. Bei Eröffnung der Bauchhöhle sieht man einige Netzadhäsionen in der Gegend der Geschwürsfläche, die merkwürdig gitterförmig ausgespannt sind. Sie werden durchtrennt und unterbunden. Der an dem Geschwür ansitzende und die Fistel bildende Darmteil ist das Zökum. Seine Wand ist dick und wenig elastisch und so ist auch die Beschaffenheit der Darmwand in der untersten Ileumschlinge. In dieser findet sich etwa zwei Querfinger breit oberhalb der Bauhinschen Klappe eine eingezogene Narbe. Beim Vorziehen des Ileums wird die Wand bei 30—40 cm etwas dünner, der Darm im ganzen etwas biegsamer. Es werden vom Ileum die unteren 20 cm reseziert, der Ileumstumpf wird Seit zu End in den aufsteigenden Ast des Grimmdarmes eingepflanzt, der etwa von halber Höhe ab nach oben normale Wand zeigt. Durch die Beschaffenheit der Kolonwand ließ sich die Anastomosennaht ziemlich gut durchführen, die derbe und schwartige Beschaffenheit der Ileumwand macht jedoch das Halten der Nähte unsicher. Nach Abtragen des verdickten und narbigen Wurmfortsatzes werden Wurmfortsatzstumpf und abgequetschter Ileumstumpf in das Zökum versenkt. Zwecks Untersuchung wird das linke Ovarium mit entfernt. Das linke Ovarium ist hart und etwa mandelgroß, das rechte, das man nur fühlen, aber bei den rechtsseitigen Verwachsungen nicht vorziehen kann, hat nur etwa die Größe einer großen Bohne. Verschluß der Bauchdecken in zweireihiger, zum Teil nur einreihiger Naht mit Seidenknopfnähten. Infolge mangelhafter Elastizität ist die Vereinigung der Wundränder sehr erschwert.

Aus dem Verlauf ist hervorzuheben, daß sich schon nach zwei Tagen Schwarzverfärbung der Haut zwischen den oberen und den medialen Geschwürsrändern einerseits und dem winkeligen Laparotomieschnitt andererseits zeigte und von hier aus dann eine tiefe Gangrän eintrat, die auch den größten Teil des Geschwüres mitbetraf. Die Nähte schnitten durch und die Wundnaht klaffte, allerdings infolge der Starrheit der Bauchdecken nur einige Millimeter. Anfangs gingen einige Blähungen ab, aber für Stuhl blieb der Darm undurchgängig. Nach acht Tagen nötigten Ileuserscheinungen zur Anlage einer Darmfistel links an einer Ileumschlinge. Dabei fanden sich fibrinöse Beläge der Darmwand. Nach weiteren 24 Stunden kam die Kranke zum Exitus.

Die Sektion, die sich nur auf die Bauchorgane erstrecken konnte, ergab nichts Wesentliches mehr. Die eitrig-fibrinösen Beläge waren spärlich, die Ileum-Kolon-Anastomose war undicht, ohne daß ausgetretener Darminhalt in der Nachbarschaft oder überhaupt kotige Beschaffenheit des Eiters festzustellen gewesen wäre. An sich könnte die Dehiszenz der Darm-

wand leicht durch die Starre der Darmwände erklärt werden, aber wahrscheinlich ist sie erst sekundär eingetreten, nachdem sich von der gangränösen Bauchwunde aus eine Peritonitis entwickelt hatte.

Bei der Sektion wurde noch das rechte Ovarium zur Untersuchung entnommen. Das Ergebnis der histologischen Untersuchung der Ovarien und der resezierten Darmteile soll im folgenden des näheren besprochen werden:

Am linken Ovarium und auch am rechten fällt schon beim Durchschneiden die Derbheit auf. Das Messer knirscht. Auf der grauroten Schnittfläche sieht man starke Bindegewebszüge und zahlreiche, mit Blut gefüllte Gefäße.

Diesem Befund nicht ganz entsprechend findet man mikroskopisch ein ziemlich zellreiches, auch nicht sehr derbes Bindegewebe, hauptsächlich in der Peripherie, während man im Zentrum, am Hilus, in der Hauptsache Gefäße findet. Von funktionstüchtigem Ovarialgewebe, von Primordialfollikel und Graafschen Follikeln ist ganz und gar nichts zu sehen. Statt dessen findet man teils runde, teils ovale, größere und kleinere Bezirke, die mit scholligen, hyalinen Massen ausgefüllt sind. Diese deutet man nicht mit Unrecht wohl als die Überreste ehemaliger Graafscher Follikel. In diesen Bezirken ist nichts von Follikelepithel, nichts vom Ei oder seinen Überresten zu finden. Es bestehen eben nur einfache, von zirkulären Bindegewebszügen umgebene Höhlen. Manchmal hat man den Eindruck, noch Primordialfollikel vor sich zu haben. Doch sind auch an diesen, verhältnismäßig gut erhaltenen Teilen deutliche Zeichen weitgehender Degeneration vorhanden. Die Zellgrenzen sind verschwunden, die Kerne regellos angeordnet; dabei überall ausgeprägte Hyalinbildung. Besonders auffällig neben diesen Veränderungen sind nun die Gefäße umgewandelt. Zunächst fällt bei Arterien und Venen eine ziemliche Weite des Lumens und besondere Dicke der Wand auf. Wo die Gefäße längs getroffen sind, ist eine mäßige Schlängelung bemerkenswert. Die Intima zeigt sowohl bei Arterien wie bei Venen nur geringe oder gar keine Veränderungen. Sie ist vielleicht hier und da ein wenig verdickt. Besonders auffällige Merkmale hat nun aber die Media. Von ordentlichen Muskelfasern ist an den Gefäßen nichts oder fast nichts zu sehen. Die ganze Muskularis zeigt überall das Bild ausgeprägter Degeneration, zum großen Teil hyaline, schollige Umwandlung. Zellgrenzen und Zellkerne sind in der Muskelschicht kaum oder überhaupt nicht zu erkennen. Das Ganze macht einen eigentümlich starren, homogenen Eindruck. Wenn man so mit dem pathologischen Befund das Verhalten während der Operation vergleicht, kann man die starke Blutung, wie sie bei der Entfernung des linken Ovariums auftrat, sehr wohl verstehen.

Wir haben es hier also mit Veränderungen der Ovarien zu tun, mit

denen man sehr einverstanden sein kann, wie wir sie erzielen wollten. Wir können ohne Zweifel sagen, daß von diesem Gewebe nichts mehr funktionstüchtig ist.

Welche Veränderungen zeigt nun der Darm? Makroskopisch fällt schon die eigentümliche Starre dieses ganzen Darmabschnittes auf. Vergleicht man den Darm mit normalem Darm, so ist er wohl 2—2½ mal



Abb. 1.
Ovarium. Im oberen Teil des Schnittes sieht man, in ziemlich straffem, besonders in der Außenschicht kernreichem Bindegewebe eingebettet, einen hyalin degenerierten Graafschen Follikel. Von Eiresten oder Follikelepithel ist nichts zu sehen. Rechts vom Follikel mehrere kleine Arterien. Nach unten, vom Follikelstroma deutlich abgesetzt, erkennt man eine größere Anzahl Arterien und Venen. Hier ist das Bindegewebe bedeutend lockerer organisiert, zeigt zum großen Teil Hyalinbildung und nur wenig Kerne. An den Gefäßen ist die homogene Wandstruktur deutlich erkennbar, trotz der geringen Vergrößerung.

dicker als dieser. Mikroskopisch erkennt man nun, daß alle Darmschichten ziemlich aufgelockert, verbreitert erscheinen, doch hat man auch wiederum den Eindruck, als sei die Muskularis besonders dick.

Im zentralen Teil des resezierten Ileums findet man folgendes Verhalten: Die Mukosazellen sind eigenartig glasig in der ganzen Zirkumferenz. Man glaubt, lauter Schleimzellen vor sich zu haben. Die Drüsenschläuche selbst sind verbreitert, weit. Im übrigen findet man, abgesehen von der

besprochenen Auflockerung und teilweiser hyaliner Degeneration keine Veränderungen an den einzelnen Darmschichten. Die Gefäße zeigen nichts besonderes. Auffällig ist aber schon hier die verhältnismäßige Armut an Lymphfollikeln, sowohl an Solitär- wie an Peyerschen Follikeln. Man findet sie nur spärlich: sie scheinen außerdem noch aufgelockert, arm an



Abb. 2.

Darmulkus. In den Randpartien sieht man die noch verhältnismäßig gut erhaltene Mukosa des Ileums Doch sind die Lieberkühnschen Krypten stark erweitert. Von der glasigen Beschaffenheit der Epithelzellen ist bei der geringen Vergrößerung nicht viel zu erkennen. Doch bemerkt man deutlich die kleinzellige Infiltration der Submukosa. In der Mitte der Zeichnung wölbt sich das Ulkus vor. Die Epithelschicht ist verloren gegangen. Es bestehen keine Krypten mehr. Statt dessen findet man in dem sich vorwölbenden Teil sehr starke Lymphozyteninfiltration, darunter noch Reste der Submukosa und weiterhin die abermals kleinzellig infiltrierte, stark veränderte degenerierte Submukosa, die ohne scharfe Grenzen in die Muskelschicht übergeht.

Lymphzellen zu sein. Besondere Zellformen, Epitheloidzellen von Krause und Ziegler sind nicht zu erkennen. Nähert man sich nun der narbigen Stelle, der Darmstenose, um so mehr verändern sich die einzelnen Darmschichten. Die Mukosa ändert sich zunächst nur wenig. Die Submukosa ist aber bald besonders aufgelockert, zeigt deutliche Zeichen der Degeneration. Die Muskularis ist an der dem Mesenterium entgegengesetzten Seite besonders verdickt. Die Gefäße zeigen hier auch schon ähnliche

Veränderungen, wie wir sie bei den Ovarien besprochen haben. Die Media ist wiederum eigentümlich gleichförmig trüb, ohne scharfe Zellgrenzen und Zellkerne.

An der Stenose selbst nun ist die Mukosa folgendermaßen verändert. An der freien Darmseite hat sie noch das bereits geschilderte Verhalten. Hier ist aber die kleinzellige Infiltration besonders ausgeprägt, und die Drüsenschläuche sehr weit, die Zellen glasig. Nach dem Mesenterialansatz zu nimmt die Mukosa plötzlich sehr stark ab. Sie bildet nur noch eine einfache Epithellage. Von Lieberkühnschen Krypten kann nicht mehr die Rede sein. Diese einfache Epithelschicht liegt einer kleinzellig infiltrierten, zum Teil ganz fehlenden Submukosa auf. So die Veränderungen auf der einen Seite vom Mesenterialansatz. Auf der anderen Seite sieht man dafür ein deutliches Ulkus, mit etwas überhängendem Rand und einem halbkuglig vorspringenden Geschwürsgrund. Das Ulkus erinnert etwas an ein dysenterisches. Am Rande des Geschwüres zeigt die Mukosa das geschilderte Verhalten. Dann bildet sie noch eine kurze Strecke eine einfache Zellschicht, um endlich ganz aufzuhören und in den stark kleinzellig infiltrierten Geschwürsgrund überzugehen. Die Lymphozyteninfiltration setzt sich nach der Tiefe zu fort. Sie hat die Submukosa ganz auseinander gedrängt und durchsetzt. Man findet vom submukösen Bindegewebe nur vereinzelte Reste. Ebenso ergeht es der Muskularis. Sie ist scheinbar durch die Lymphozyten in einzelne Schollen zerfallen. Von Lymphfollikeln ist an der Stenose nichts zu finden. Die Gefäße aber zeigen auf manchen Schnitten beachtenswerte Veränderungen. Neben den Mediaveränderungen findet man hier auch Intimaumwandlungen. Die Intima der Venen ist an verschiedenen Stellen verdickt, es wölbt sich eine feinfaserige Zerfallsmasse ins Lumen vor. Vielleicht haben wir es hier mit Überresten früherer Intimaveränderungen zu tun; Veränderungen, wie sie auch Orth in dem Falle „Franz“ angibt.

Endlich seien auch die Appendixveränderungen kurz skizziert. Auch hier ist die Mukosa eigenartig glasig, wie lauter Schleimzellen. Darunter ein stark aufgelockertes Bindegewebe mit vielen Lymphozyten. An einer Stelle findet sich ein Defekt der Schleimhaut, den man anfangs für ein Kunstprodukt hielt. Man sieht ihn aber auf allen Schnitten, die durch diesen Appendixteil gelegt sind. Auch ist hier die Submukosa besonders kleinzellig infiltriert. Ferner findet man die im übrigen hier zahlreicher vertretenen Lymphfollikel bis in den Defekt hineinragend. Sonst zeigt der Wurmfortsatz nichts Besonderes. Das sind die an den exstirpierten Organen gefundenen Veränderungen. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir auch pathologische Prozesse am Zökum, am Dickdarm überhaupt, annehmen. Solche hat Orth auch im Falle Franz beschrieben. Da hier wie dort die klinischen Erscheinungen die gleichen sind, müssen wir sie

auch hier fordern. Bei unserer Patientin besteht eine Zökumfistel. Ich glaube, man kann sie sich in der Art entstanden denken, daß Zökumulzera. Veränderungen in der Zökumwand, und Hautmuskelröntgenulkus sich gewissermaßen entgegengekommen sind. Die pathologisch veränderte Darmwand und das Peritoneum sind mit dem Ulkus verbacken, und dies hat dann später zur Fistelbildung Anlaß gegeben. Daß die Fistel bei normalem Darm entstanden sein könnte, halte ich für ausgeschlossen.

Eine Frage, der wir noch kurz nähertreten wollen, ist die nach der Entstehung der Darmveränderungen überhaupt. Schon Orth im Fall Franz und vor ihm Krause und Ziegler (auf experimentellem Wege) haben die Ursache der Darmschädigung, der Enteritis ulcerosa, zu ergründen gesucht. Während Orth meint, daß die Darmschädigung in der Hauptsache durch Darmbakterien veranlaßt werde, daß die Röntgenstrahlen nur die Disposition schaffe, denken letztere an „Überwucherung der Schleimhaut mit Bakterien, vielleicht bedingt durch den Ausfall der follikulären Apparate oder durch herabgesetzte vitale Kraft der Epithelzellen“. Jedenfalls scheint ihnen der Katarrh, d. h. der Untergang des Darmepithels, nicht eine direkte Folge der Bestrahlung, sondern erst sekundär bedingt zu sein. Mit einer Schädigung des lymphatischen Apparates des Darmes haben wir es auch in unserem Falle zu tun. Man könnte sich also vorstellen, daß durch diese Schädigung die Schleimhautveränderungen bedingt seien. Man darf aber dabei nicht die beschriebenen Blutgefäßalterationen vergessen. Man muß damit rechnen, daß die durch sie bedingte veränderte Ernährung des Darmes, wenn auch nicht die Darmgeschwürsbildung selbst veranlaßt, so doch zu den Folgezuständen beigetragen haben. Wir würden somit zu ähnlichen Vorgängen kommen, wie sie schon Iselin und Dieterich beim Hautröntgenulkus annehmen; eine primäre Gefäßschädigung bedingt erst die Prozesse auf der Haut.

Wenn somit schließlich auch die Mitwirkung der Darmbakterien — es brauchen ja nicht gerade Dysenterie und ähnliche pathogene Keime zu sein — nicht von der Hand zu weisen ist, so müssen in unserem Falle doch besonders die Veränderungen an der Muskulatur und dem Bindegewebe der Darmwand beachtet werden. Wir sehen da doch Erscheinungen, die den Veränderungen der Schichten der Bauchwand analog sind und danach scheint der Schluß berechtigt, daß die Röntgenstrahlen nicht nur die Disposition für die Darmwanderkrankung geschaffen, sondern selbst primär diese verursacht haben.

Literatur.

1. v. Franqué, Strahlentherapie 10, H. 2. — 2. Franz, Berl. kl. W. 1917, 27. — 3. Reifferscheid, Zbl. f. Gyn. 1910. — 4. Krause und Ziegler, F. d. Röntg. 10, 3. — Iselin, M. med. W. 1912, 49. — 6. Dieterich, F. d. Röntg. 20, 2.

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. G. A. Rost).

Die Anwendung des Meyer-Beringschen Verfahrens zur Ausdosierung der künstlichen Höhensonne.

Zweite Mitteilung.

Von

Dr. **Adolpho Hackradt.**

(Versuche gemeinsam mit Frieda Mink.)

In meiner Abhandlung[1]) über ein kolorimetrisches Verfahren zur Dosierung ultravioletter Lichtquellen nach dem Vorgang von Meyer und Bering, d. h. also durch Ermittlung der aus einem Jodkali-Schwefelsäuregemisch durch Belichtung ausgeschiedenen Jodmenge, habe ich verschiedene bei der Meßtechnik zu beachtende Faktoren angeführt. Sie werfen ein Licht auf die Vorgänge in der Kammer und geben zu einer Kritik der Leistungsfähigkeit dieses Meßverfahrens Anlaß. Auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Rost wurden die Untersuchungen besonders auch im Hinblick darauf ausgeführt, inwieweit sich dieses für die Kromayerquarzlampe vorgeschlagene Verfahren auch zur Ausdosierung anderer Lichtquellen von gleicher Strahlenzusammensetzung, z. B. der sogen. künstlichen Höhensonne, verwenden läßt.

Zunächst haben wir bei dem Meßverfahren nach Meyer und Bering[2]), rein physikalisch betrachtet, zwei verschiedene Phasen in der Kammer, eine flüssige, bestehend aus 50 ccm eines luftgesättigten Jodkali-Schwefelsäuregemisches, und eine gasförmige, bestehend aus der Luftblase von der Größe V — 50 ccm, wenn V das Gesamtvolumen der Kammer ist. Die flüssige Phase stellt ein Gleichgewichtssystem dar zwischen dem Komponenten Schwefelsäure (5,3%) und Jodkali (1%) in wässriger Lösung.

$$H_2SO_4 + 2\,KJ = K_2\ SO_4 + 2\,KJ.$$

Die gasförmige Phase kann als ein wasserdampfgesättigtes physikalisches Gemisch der verschiedenen Luftgase angesehen werden.

Die aktinischen Strahlen wirken nun auf beide Phasen ein. In der gasförmigen Phase interessiert uns hier besonders die Einwirkung auf den Luftsauerstoff $3\,O_2 = 2\,O_3$, d. h. die Ozonbildung, in der flüssigen Phase

[1]) Strahlentherapie 1920.
[2]) Strahlentherapie Bd. I, 1912.

die Einwirkung auf den Jodwasserstoff, oder allgemeiner ausgedrückt: die Überführung der Jodionen in freies Jod. $2 J' = J_2$.

Wir wollen zunächst auf die physikalisch-chemischen Verhältnisse eingehen, welche für die Lichteinwirkung auf beide Phasen maßgebend sind.

Im Vordergrund steht die Abhängigkeit der gebildeten Ozon- und Jodmengen von der jeweilig vorhandenen Konzentration des Sauerstoffes in der gasförmigen und flüssigen und der Jodionen in der wässrigen Phase.

Hier besteht ein prinzipieller Unterschied. Wir haben es in letzterer mit einer an Luftgasen gesättigten Lösung zu tun; die Menge an Jodwasserstoffgas, die sie enthält, liegt aber weit unter dem Sättigungsgrade. So kommt es, daß die Konzentration des Jodwasserstoffes fast unabhängig von den normalen Schwankungen des Luftdruckes und der Temperatur ist, während die des Luftsauerstoffes sich nach den Gasgesetzen mit Luftdruck und Temperatur ändert. In beiden Phasen nimmt die Intensität der Lichtstrahlen mit der Entfernung von der Lichtquelle ab. Die Einwirkung des Lichtes ist deshalb nicht in allen Punkten des Systems dieselbe. Wir erhalten also ein Konzentrationsgefälle der sich bildenden Peroxyde des Sauerstoffes in der gasförmigen und des freien Jods in der flüssigen Phase. Diesem wird durch die Wanderung der Sauerstoffmoleküle auf der einen Seite und der Jodionen auf der anderen so lange entgegengearbeitet, bis sich endgültige Gleichgewichtszustände eingestellt haben. Die Wanderungsgeschwindigkeit ist abhängig von der Temperatur. Bei sonst gleichen Bedingungen wird also der Gleichgewichtszustand je nach der Temperatur früher oder später erreicht werden.

Reagiert aber eine oder mehrere der Komponenten der Gasphase mit denen der flüssigen Phase, dann wird das Gleichgewicht immer wieder aufs neue gestört. Das ist nun auch tatsächlich der Fall. Sowohl der Luftsauerstoff als in noch bedeutend höherem Grade das frisch entstehende Ozon reagiert sowohl mit den durch die Aufspaltung des Jodwasserstoffes freiwerdenden Wasserstoffionen als auch direkt mit dem Jodwasserstoff selbst. Diese Einwirkung einer Phase auf die andere in der Zeiteinheit ist natürlich abhängig von der Größe ihrer Berührungsfläche, d. h. in unserem Falle von der Stellung der Kammer, da sich die Form der Luftblase ja mit derselben ändert.

Wir kennen die Reaktionsgleichung unseres komplizierten Systems nicht. Es ist uns darum nicht gestattet, aus der nach einer bestimmten Belichtungszeit titrierten Jodmenge etwa einen Schluß auf die Jodmenge zu ziehen, die durch kürzere oder längere Belichtung ausgeschieden wird. Ein einfaches Umrechnen in der Art, daß, wenn nach 5 Minuten Belichtungszeit eine Jodmenge titriert, die dem Finsenwert entspricht, man nach 10 Minuten die doppelte Jodmenge titrieren würde, ist natürlich

unstatthaft, man muß eben, wie das Meyer und Bering auch getan, durch eine Anzahl von Titrationen nach kürzerer und längerer Belichtungsdauer die Zeit zu ermitteln suchen, nach der 10 ccm einer $\frac{1}{100}$ normalen Natriumthiosulfat zur Sättigung der ausgeschiedenen Jodmenge benötigt werden.

Diejenige Lichtstrahlenmenge, die dieses bewirkt, nennen Meyer und Bering „einen Finsen". Um nun der umständlichen Umrechnung über das Natriumthiosulfat zu entgehen, bezeichnen wir, auf Vorschlag von Rost, in folgendem nicht die Lichtmengeneinheit, sondern kurz die Jodmenge selbst, die 10 ccm einer $^1/_{400}$ normalen Natriumthiosulfatlösung entspricht, als 100 fi. Diese Jodmenge „ein fi" beträgt 0,0032 mg. Eine Jodmenge, die 5 ccm einer $^1/_{400}$ normalen Natriumthiosulfatlösung entspricht, wird also 50 fi genannt. Die Messungen selbst wurden mittels des Autenrieth-Königsbergschen Kolorimeters[1]) ausgeführt, da sich die kleinen Jodmengen keineswegs mit der Genauigkeit titrimetrisch ermitteln lassen, wie das des genaueren in der oben angezogenen Arbeit[1]) ausgeführt ist.

Will man nun das von Meyer und Bering angegebene Verfahren auch zur Messung der von der künstlichen Höhensonne ausgesandten Strahlenenergie verwenden, so gewinnt somit die Frage nach dem Einfluß der Luftblase an Wichtigkeit. Um die Auswertung der Kromayerquarzlampe wie der Höhensonne unter möglichst gleichmäßigen Bedingungen vorzunehmen, schienen uns zwei Wege gangbar. Am naheliegendsten erscheint folgende Anordnung. Man beleuchtet die Kapsel in wagrechtem Abstande vom Quarzrohr der Höhensonne mit senkrecht eingestelltem Kammerfenster derart, daß sie durch entsprechende Isolierung mittels Asbest vor Erwärmung bestmöglichst geschützt ist. Alsdann nimmt die Luftblase dieselbe Stellung ein wie bei Ausdosierung der Quarzlampe bei gleichfalls senkrechter Einstellung des Quarzfensters der Dosierungskapsel.

Leider aber gelangt bei dieser Anordnung der größte Teil der an den halbkugelförmigen Scheinwerfer der Lampe reflektierten Strahlen nicht zur Messung. Uns interessiert vornehmlich die senkrecht unter der Lampe herrschende Strahlenintensität. Zu diesem Zwecke füllten wir die Kapsel so voll, daß eine Luftblase bestmöglichst vermieden wurde, und stellten das Quarzfenster in ca. 20 cm senkrechtem Abstande unter dem

[1]) Kolorimeter nach Prof. Autenrieth-Königsberger, sowie Finsenkeile mit Eichungskurve nach Dr. Hackradt sind durch die Firma Hellige & Co. in Freiburg zu beziehen.

Leuchtrohr der Höhensonne wagrecht ein. Die Kapsel selbst wurde durch eine mit entsprechendem Ausschnitt versehene Asbestplatte gesteckt, um den Einfluß der Wärme nach Möglichkeit fernzuhalten.

Um dazu vergleichbare Werte an der Quarzlampe zu gewinnen, muß man auch hier die Kapsel vollgefüllt anwenden. Unsere von der Firma Pohl in Kiel gelieferte Kapsel faßt etwas mehr als 51 ccm. In der vollgefüllten Kapsel wurde also ca. 1,25 ccm Flüssigkeit mehr angewandt als Meyer und Bering vorschreiben. Da sich die Hauptreaktion aber in der Nähe der Lichtquelle abspielt, so ist dieses Mehr an Flüssigkeit auf die gesamte Jodausscheidung von untergeordneter Bedeutung; um so mehr als man, wie oben beschrieben, mit dem Verfahren ja ohnehin keine absoluten Werte, sondern nur unter Einhaltung gleicher Bedingungen zu miteinander vergleichbaren Resultaten gelangen kann. Nun werden aber bei Anwendung der vollgefüllten Kapsel verschiedene Faktoren ausgeschaltet, die als Fehlerquellen in Betracht kommen können.

Einerseits braucht man bei vollgefüllter Kapsel nicht darauf zu achten, daß die Kapsel genau senkrecht eingestellt ist und andererseits wird die unter Vermeidung einer Luftblase gefüllte Kapsel bei Erschütterungen weniger durcheinander geschüttelt als bei Vorhandensein einer Luftblase.

Bei Erschütterung der Flüssigkeit aber gelangen entfernte, an Jodwasserstoff reiche Flüssigkeitsteile in die Nähe der Lichtquelle und beschleunigen hierdurch in diesem Gebiet die Jodausscheidung, die hier, dem hohen Prozentsatz an Jod entsprechend, verlangsamt ist, und andererseits wird beim Schütteln die Berührungsfläche der gasförmigen und flüssigen Phase unseres Systems verändert.

Die zur Vergrößerung der Luftblase mit nur 40 ccm Schwefelsäure-Jodkaligemisch gefüllte Kammer wurde 5 Minuten vor die Quarzlampe gehalten, einmal unter Vermeidung von Erschütterungen und dann unter Schütteln derart, daß eine Erschütterung der Lampe nach Möglichkeit vermieden wurde. Dabei wurden folgende Werte ermittelt:

Belichtungszeit	Jodmenge	
	Kapsel in Ruhe	Kapsel geschüttelt
5 Minuten	32 ß	53 ß
	37 „	49 „

Welch großen Einfluß die Bildung von Peroxyden in der Luft und dem mit Luft gesättigten Jodkali-Schwefelsäuregemisch auf die Jodausscheidung ausüben könnte, geht aus folgender Berechnung hervor: Beträgt die Luftblase 1,25 ccm, so enthält sie ca. 0,25 ccm Sauerstoff.

und da 22400 ccm Sauerstoff bei 0° und 760 mm Druck 254 g Jod freimachen, so genügen 0,25 ccm bereits, um ca. 2,8 mg Jod freizumachen, also eine Menge, die ca. 87 fi entspricht, denn die einem Finsen entsprechende Jodmenge „100 fi“ beträgt 0,32 mg.

Ferner können 50 ccm Wasser bei 15° ca. 1,5 ccm Sauerstoff enthalten und diese würden genügen, um 0,016 g Jod in Freiheit zu setzen, also wiederum eine Jodmenge die ca. 500 fi entspricht.

Zur experimentellen Bestätigung dieser Folgerung wurden folgende Versuche angestellt.

Die unter Vermeidung einer Luftblase gefüllte Kapsel und eine gleiche Menge Schwefelsäure-Jodkaligemisch in einem offenen Becherglas von annähernd den gleichen Dimensionen wie die Kapsel wurden nebeneinander gleiche Zeit unter der Höhensonne belichtet, dabei wurden folgende Werte ermittelt:

Belichtungszeit	Jodmenge	
	Kapsel	offenes Becherglas
15 Minuten	23 fi	52 fi
10 Minuten	17 fi	38 fi

Die Mehrausscheidung durch das in der Luft sich bildende Ozon wird natürlich von der Strömungsgeschwindigkeit abhängig sein, mit der die Luft über den Flüssigkeitsspiegel im Becherglase dahinstreicht.

Ebenso wie durch die Quarzplatte läßt sich der Abschluß gegen die Luft natürlich auch durch einige Tropfen Petroleum erzielen. Zu dem Zwecke wurden zwei gleichgeformte Bechergläser mit 50 ccm Schwefelsäure — Jodkaligemisch — gefüllt und auf den einen Flüssigkeitsspiegel außerdem zwei Tropfen Petroleum geträufelt.

Belichtungszeit	Jodmenge	
	ohne Petroleum	mit Petroleum
3 Minuten	53 fi	28 fi
7 Minuten	85 fi	40 fi

Um nun schließlich nachzuweisen, daß die geringere Jodausscheidung nicht etwa durch die Absorption, durch die Quarzplatte oder den Petroleumdampf bewirkt wird, wurde die Kammer einerseits mit dem gewöhnlichen Jodkali-Schwefelsäuregemisch gefüllt und andererseits in einer Kohlensäure-Atmosphäre mit 1-proz. Jodkali- und 5-proz. Schwefelsäure-Lösung gefüllt, aus denen zuvor durch Kochen und Einleiten von Kohlensäure die Luft vertrieben worden war.

Dabei wurden folgende Werte ermittelt:

I. Bei Vorhandensein einer Gasblase:

Belichtungszeit	Kapselinhalt	Jodmenge
10 Minuten	40 ccm (K J = H_2SO_4) 12,5 cm Luftblase	
	Versuch a	36 fi
	Versuch b	45 fi
10 Minuten	(K J = H_2SO_4) 12,5 ccm Kohlensäureblase	
	Versuch a	10 fi
	Versuch b	30 fi

II. Unter Vermeidung einer Gasblase vollgefüllte Kammer:

Belichtungszeit	Kapselinhalt	Jodmenge
10 Minuten	Lufthaltiges K J = H_2SO_4-Gemisch	
	Versuch a	24 fi
	Versuch b	20 fi
10 Minuten	Kohlensäurehaltiges KJ = H_2SO_4-Gemisch	
	Versuch a	10 fi
	Versuch b	8 fi

Um den Einfluß des Luftdruckes auf die Zersetzung unseres Jodkali-Schwefelsäuregemisches zu demonstrieren, wurde 2 g Jodkali und 10,6 g Schwefelsäure in je 200 g frisch ausgekochtem Wasser gelöst und 100 ccm unter vermindertem Druck in offenen Bechergläsern verdunkelt 24 Stunden stehen gelassen. Die übrigen 100 ccm Jodkali und Schwefelsäurelösung wurden in zwei verkorkten 500 ccm-Flaschen aus braunem Glase unter dem herrschenden Luftdruck 24 Stunden aufbewahrt und einigemale geschüttelt. Alsdann wurde die Kammer unter Vermeidung einer Luftblase einerseits mit einem Gemisch aus gleichen Teilen der evakuierten Jodkali- und Schwefelsäurelösung gefüllt und andererseits mit den unter gewöhnlichem Luftdruck verwahrten Flüssigkeiten. Die Titrationen ergaben nach 4 Minuten Belichtungszeit folgende Werte:

evakuiertes Gemisch	normale Mischung
17 fi	30 fi
19 fi	34 fi

Aus den vorausgehenden Ableitungen und Versuchen erhellt also, daß im Anfange der Belichtung die Hauptmenge der Jodausscheidung nicht durch direkte Zersetzung des Jodwasserstoffes durch das Licht bewirkt wird, sondern zum größten Teile durch indirekte Einwirkung des sich bildenden Ozons (oder anderer Superoxyde) auf den Jodwasserstoff.

Nur unter Einhaltung derselben Bedingungen kann man zu miteinander vergleichbaren Resultaten gelangen. Erschütterungen sind zu vermeiden und bei Anwesenheit einer Luftblase möglichst die gleiche Stellung der Kammer innezuhalten. Zudem sind Temperatur und Luftdruck von Bedeutung.

Dieser oben demonstrierte Einfluß des Sauerstoffes auf die Zersetzung des Jodwasserstoffes erinnert an die Untersuchungen von Pringsheim[1], Dinon[2], Lothar Goldberg[3], welche die Wahrscheinlichkeit nahe legten, daß photochemische Induktion bei der Einwirkung von Licht auf Chlor- und Wasserstoff sich erklären läßt aus der Annahme der Bildung eines Zwischenproduktes. Als solches glaubte Pringsheim eine Chlorsauerstoffverbindung annehmen zu dürfen, da sorgfältig getrocknetes Chlorknallgas der Lichteinwirkung nur äußerst schwer unterliegt: etwa nach dem Schema:

$$H_2O + Cl_2 = Cl_2O + H_2O$$
$$2\,H_2 + Cl_2O = H_2O + 2\,HCl$$

Jedoch konnte Miller[4] diese Reaktion durch Zusatz von Cl_2O und $HClO$ nicht beeinflussen.

Nun zeigt auch die Zersetzung des Jodwasserstoffes, wie die bisherigen Untersuchungen (vgl. Nernst, theoretische Chemie) darlegen, die Erscheinungen der photochemischen Induktion. Die Abhängigkeit derselben vom Sauerstoffgehalt haben wir oben nachweisen können.

Nachdem wir die Vorgänge, welche sich in der Kammer abspielen, des Näheren beleuchtet haben, wenden wir uns jetzt der Frage zu, welchen Rückschluß darf man aus der ausgeschiedenen Jodmenge auf die Lichtmenge ziehen?

Bunsen und Roscoe[5] haben auf das Schärfste nachgewiesen, daß die Zeit, welcher es bei Belichtung von lichtempfindlichem Papier bedarf, um eine Normalfärbung hervorzurufen, genau umgekehrt proportional der in der Zeiteinheit auffallenden Lichtwellenmenge ist. Unsere Kammer ist gewissermaßen einer dicken Lage lichtempfindlicher Gelatineschichten zu vergleichen. Belichten wir unsere — unter Vermeidung einer Luftblase mit dem Jodkali — Schwefelsäuregemisch gefüllte Kammer in wechselnder Entfernung von dem Leuchtkörper der Höhensonne, so ergibt sich, daß die Belichtungszeiten, die erforderlich sind, um stets gleiche Jodmengen auszuscheiden, sich annähernd verhalten wie die Quadrate der Entfernung, wie folgende Versuche erweisen:

Versuchsreihe	Entfernung	Belichtungszeit	Jodmenge
I	1 × 15 = 15	1 × 5 = 5	11 fi
	1,5 × 15 = 22,5	2,25 × 5 = 11¹/₄	11 „
	2 × 15 = 30	4 × 5 = 20	12 „
	2,5 × 15 = 31,5	6,25 × 5 =	12 „
	3 × 15 = 45	9 × 5 = 45	13 „

[1]) Wied. Ann. 32, 389 (1887).

[2]) J. f. Phys.-chem. Ann, 42, 318 (1903).

[3]) Ibid. 56, 43, 1906.

[4]) Trans. chem. soc. 81, 1292 (1902).

[5]) Pogg. Ann. 117, 536 (1862).

Versuchsreihe	Entfernung	Belichtungszeit	Jodmenge
II	2 × 7 = 14	4 × 1,5 = 6	15 fi
	3 × 7 = 21	9 × 1,5 = 13 1/2	18 „
	4 × 7 = 28	16 × 1,5 = 24	20 „
III	2 × 10,5 = 21	4 × 2 = 8	15 „
	3 × 10,5 = 31,5	9 × 2 = 18	16 „
	4 × 10,5 = 42	16 × 2 = 32	17 „

Es erweist sich also, daß die durch die Kapsel fallenden Lichtmengen im Abstand über 20 cm von der Höhensonne sich praktisch annähernd umgekehrt verhalten wie die Quadrate der Entfernung.

In gleicher Weise ergeben auch die Versuche mit photographischem Papier (Bergmann-Zelloidinpapier), daß sich die Belichtungszeiten zur Erzielung einer Normalfärbung in einer Entfernung über 20 cm vom Leuchtkörper der Höhensonne sich annähernd wie die Quadrate der Entfernungen verhalten.

Genauer genommen allerdings geht aus dem Meyer-Beringschen Verfahren hervor, daß die Jodausscheidung in großer Entfernung verhältnismäßig rascher erfolgt als dem Quadrat der Entfernung entspricht. Als Grund hierfür dürfte der in einer späteren Mitteilung des genaueren zu erörternde Einfluß der Kammertiefe in Betracht kommen, ferner der Einfluß der — bei längerer Belichtungszeit sich bemerkbar machenden — Diffusion, durch die einerseits unzersetzte Jodwasserstoffmoleküle zum Quarzfenster hinwandern und andererseits die das Licht absorbierenden braunen Jodmoleküle im Sinne ihres Konzentrationsgefälles vom Quarzfenster abwandern u. a. m.

Nach den Untersuchungen von Bunsen und Roscoe ist — wie oben bereits hervorgehoben — die zur Erzeugung einer Normalfärbung von lichtempfindlichem Papier notwendige Belichtungszeit durchaus abhängig von der in der Zeiteinheit auffallenden Lichtmenge. Die Geschwindigkeit, mit der die zur Beobachtung gelangende Ausfällung bewirkt, gibt also einen Maßstab für die Lichtintensität an Hand. Wenn wir die Zersetzung eines Körpers benutzen, der sich als solcher schon, wenn auch sehr langsam, zersetzt, so wird uns die Beschleunigung dieser Zersetzungsgeschwindigkeit ein Maßstab für die Lichtintensität sein. Wir können die Zersetzung des Jodwasserstoffes ohne Belichtung praktisch gleich Null ansehen und sie somit der durch das Licht der Quarzlampen bewirkten Zersetzung gegenüber vernachlässigen. Die durch das Licht bewirkte Geschwindigkeit der Jodwasserstoffzersetzung wird also auch in unserem Falle der Maßstab für die in der Zeiteinheit auffallende Lichtmenge sein.

Denken wir uns also eine Jodwasserstofflösung kontinuierlich an einer Lichtquelle vorbeifließen, derart, daß das ausgeschiedene Jod sofort neu-

tralisiert wird, also die weitere Ausscheidung nicht mehr hemmen kann, so werden die in der Zeiteinheit ausgeschiedenen Jodmengen einen einfachen Schluß auf die bewirkte Zersetzungsgeschwindigkeit des Jodwasserstoffes und damit auf die Lichtintensität zulassen. Diese Verhältnisse werden aber in unserem System nur so lange annähernd zutreffen als die ausgeschiedene Jodmenge so gering ist, daß die Reaktion dadurch praktisch nicht verzögert ist.

Der oben angeführte Nachweis, daß die Hauptmenge des Jods zu Beginn der Lichteinwirkung mit Hilfe des Sauerstoffes ausgeschieden wird, läßt vermuten, daß es sich dabei um eine bimolekular verlaufende Reaktion handelt:

$$2HJ + O = H_2O + J_2.$$

Nun wissen wir, daß für die Zersetzungsgeschwindigkeit einer bimolekular zerfallenden Verbindung die Gleichung $v = \frac{dn}{dt} = K\,(a-x)^2$ gilt. Wenn a die Anfangskonzentration des Jodwasserstoffes und x die ausgeschiedene Jodmenge ist. Ferner gilt im Gleichgewichtszustand die Gleichung: $K x^2 = K\,(a-x)^2$.

Im Gleichgewichtszustand verhalten sich also die Zersetzungsgeschwindigkeiten wie die Quadrate der ausgeschiedenen Jodmengen. Dieses wird für praktische Zwecke auch noch Gültigkeit haben, wenn der Gleichgewichtszustand nur wenig gestört ist, d. h. wenn nur sehr wenig Jod ausgeschieden ist. Die nach kurzen Belichtungszeiten bewirkte Reaktionsgeschwindigkeit und damit die Lichtintensität werden sich also praktisch annähernd wie die Quadrate der ausgeschiedenen Jodmengen verhalten.

Prüfen wir diese Forderung an der künstlichen Höhensonne: In einem Abstande von 25—60 cm nimmt die Intensität praktisch mit dem Quadrat der Entfernung vom Leuchtkörper ab. Es werden sich demnach hier zu Beginn der Lichteinwirkung die Quadrate der in gleichen Zeiten ausgeschiedenen Jodmengen umgekehrt verhalten müssen, wie die Quadrate der Entfernungen, oder anders ausgedrückt: zu Beginn der Lichteinwirkung verhalten sich die bei gleichen Belichtungszeiten ausgeschiedenen Jodmengen einfach umgekehrt proportional wie die Entfernungen vom Leuchtkörper der Höhensonne (über 25 cm).

Dieses wird auch annähernd durch das Experiment bewiesen, wie aus folgenden Versuchsresultaten hervorgeht: Die Kammer wurde derart mit einem frisch hergestellten Jodkalischwefelsäuregemisch gefüllt, daß nach dem Zukorken eine Luftblase nach Möglichkeit vermieden wurde. Die Höhensonne wurde so aufgehängt, daß ihr Quarzrohr wagerecht stand.

Von der Mitte des Rohres wurde ein Lot gefällt und die Kapsel mit der Quarzplatte nach oben derart verschoben, daß das Lot auf ihren Mittelpunkt fiel. Dann wurde die Quarzplatte mit der Wasserwage genau senkrecht eingestellt. Nach einer Belichtungszeit von 55 Minuten wurden in den Entfernungen (e) folgende Jodmengen (fi) ermittelt.

Versuchsreihe	Belichtungszeit	Entfernung (e)	Jodmenge (fi)
I	15 Minuten	21 cm (1 × 21)	18 = 18 : 1
	—	31,5 „ (1,5 × 21)	12 = 18 : 1,5
	—	42 „ (2 × 20)	09 = 18 : 2
II	55 Minuten	12,7 „	68
	—	27,7 „	34
	—	32,7 „	20
	—	67,7 „	14

Die zu beweisende Forderung, daß sich die, bei gleichen Belichtungszeiten, ausgeschiedene Jodmenge umgekehrt proportional dem Abstande von der Höhensonne verhält, lautet mathematisch formuliert $e : e' = f' : f$ oder $\frac{e' f'}{e f} = 1$ wenn e die Entfernung von dem Leuchtkörper und f die ausgeschiedene Jodmenge bedeutet.

Für die Höhensonne berechnet sich demnach der Wert aus der Versuchsreihe II der Wert $\frac{e' f'}{e f}$ wie folgt:

$\frac{e' f'}{e f}$	berechnet aus Versuchsreihe II
1,09	1 und 2
0,90	2 „ 3
1,11	3 „ 4
0,99	1 „ 3
1,09	1 „ 4
1,00	2 „ 4

Da die Entfernungen nur etwa auf 1 cm genau abgemessen wurden, liegen die Abweichungen der Werte innerhalb der Fehlergrenze.

Dasselbe Resultat beobachtet man auch bei Verwendung der Kromayerquarzlampe als Lichtquelle. Diese Lichtquelle stellt einen U-förmig gekrümmten Zylinder dar. Die Gegend der stärksten Lichtausstrahlungen erweist sich, wie Rost auf Grund photographischer Aufnahmen gezeigt hat, als ein etwa 2-Markstück großer Bezirk in der Gegend der stärksten Krümmung des Quarzrohres. Die durch diese Lampe in gleichen Zeiten bewirkte Jodausscheidung nimmt bei der relativ geringen Gesamtmenge des ausgeschiedenen Jodes analog wie bei der Höhensonne im einfachen Verhältnis mit wachsender Entfernung ab. Zum experimentellen Nachweis dieser Verhältnisse wurde die Kromayerquarzlampe so eingestellt, daß ihre Quarzscheibe genau senk-

recht stand und die Kapsel mit gleichfalls genau senkrecht eingestellter Fläche wurde in wechselndem Abstande derart angebracht, daß die Senkrechte vom Mittelpunkt des Quarzfensters der Lampe auf das Zentrum der Kammerplatte fiel. Nach 40 Minuten Belichtungsdauer wurden folgende Werte ermittelt:

Versuch	Entfernung (e)	Jodmenge
1	8	88 fi
2	11,2	60 „
3	14,7	40 „
4	22,4	25 „

woraus sich wiederum der Wert $\frac{f'}{f} \frac{e'}{e}$ wie folgt berechnet:

aus Versuch	$\frac{f'}{f} \frac{e'}{e}$
1 und 2	1,05
2 „ 3	1,13
3 „ 4	1,05
1 „ 3	1,2
1 „ 4	1,24
2 „ 4	1,18

Aus den oben angeführten experimentellen Nachweisen, daß sich bei gleicher Belichtungszeit in wechselnder Entfernung von der Höhensonne ausgeschiedene Jodmengen umgekehrt verhalten wie die Entfernungen, und daß die zur Erzeugung gleicher Jodmengen notwendigen Belichtungszeiten sich wie Quadrate der Entfernung verhalten, ergeben sich nun zwei Wege zur Messung der Höhensonnenintensität.

Nehmen wir als Dosierungseinheit für die Höhensonne diejenige Strahlenmenge an, die 25 fi = 0,08 mg Jod ausscheidet und wollen wir einer vorgenannten Fläche im Abstande von 50 cm diese Einheit zuführen, so empfiehlt es sich z. B. auszudosieren, in welcher Zeit 50 fi in 25,0 cm Entfernung vom Leuchtkörper der Höhensonne geliefert werden.

Der oben angeführte Nachweis, daß sich die Belichtungszeiten wie die Quadrate der Entfernung verhalten müssen, wenn man gleiche Jodausscheidungen, oder was dasselbe sagt, gleiche fi-Werte erzielen will, gibt aber noch einen einfacheren Weg zur Ausdosierung der Höhensonne anhand:

Man ermittelt, nach welcher Zeit t in einer Entfernung a die Lichtmengeneinheit geliefert wird. Will man alsdann in einer beliebigen Entfernung e diese Einheit applizieren, so hat man $\left(\frac{e}{a}\right)^2 t$ Minuten zu belichten.

Es empfiehlt sich, die Standardentfernung a nicht zu klein zu wählen, um zu starke Erhitzung der Kapsel zu vermeiden und andererseits

auch nicht zu groß, um nicht zu lange Zeit für die Ausdosierung zu verwenden. Wir wählten meist 25 cm. Als Jodmengeneinheit für die Höhensonne wählten wir 25 fi = 0,08 mg Jod aus praktischen Gründen, weil diese Mengeneinheit in der Entfernung von ca. 25 cm vom Leuchtrohr der Höhensonne in so kurzer Zeit ausgeschieden wird, daß eine wesentliche Erwärmung der Kammer nicht eintritt. Ferner läßt sich die Gelbfärbung bei einem Jodgehalt, der 25 fi entspricht, mittels des Autenrieth-Königsbergerschen Kolorimeters unter Anwendung des 5 cm langen Troges gut einstellen. Die Keilstellung entspricht alsdann annähernd derjenigen wie bei Einstellung von 100 fi mittels 2 cm tiefen Troges. Titrimetrisch lassen sich diese geringen Jodmengen keineswegs mit der Genauigkeit des kolorimetrischen Verfahrens ermitteln. Wir verweisen deshalb auf unsere I. Mitteilung.

Praktische Bedeutung gewinnt natürlich diese Ausdosierung vornehmlich erst dann, wenn durch geeignete Kombination der Lichtquellen dafür Sorge getragen wird, daß beispielsweise bei Bestrahlung der Gesamtoberfläche des Körpers eine möglichst gleichmäßige Belichtung aller Teile erzielt wird. In einer folgenden Mitteilung werden wir diesbezüglich genauere Daten bringen.

Zusammenfassung.

Zur Meßtechnik: Bei der Belichtung eines Jodkali-Schwefelsäuregemisches — nach dem Vorgange von Meyer-Bering — mittels künstlicher Höhensonne wird die Hauptmenge des ausgeschiedenen Jods zu Beginn der Lichteinwirkung nicht durch direkte Zerlegung des Jodwasserstoffes, sondern indirekt unter Mitwirkung des Sauerstoffes ausgeschieden. Die Jodausscheidung ist also abhängig von dem Gehalt an Sauerstoff, demnach auch von Luftdruck und Temperatur. Bei exakten Messungen ist ist also auf diese zu achten.

2. Es empfiehlt sich, die Kammer unter Vermeidung einer Luftblase vollgefüllt anzuwenden, da der Inhalt der unter Vermeidung einer Luftblase vollgefüllten Kammer weniger durcheinander geschüttelt wird als bei Vorhandensein einer Luftblase, wodurch die Jodausscheidung in hohem Grade beeinflußt wird.

Zur Ausdosierung der künstlichen Höhensonne: 1. Die zur Erzielung gleicher Färbung von lichtempfindlichem Papier oder zur Bewirkung gleicher Jodausscheidung notwendigen Belichtungszeiten verhalten sich praktisch wie die Quadrate der Entfernungen (über 25 cm) vom Leuchtkörper der Höhensonne.

2. Als einfachstes Verfahren zur Ausdosierung der Höhensonne empfiehlt es sich also zu ermitteln, nach welcher Zeit in einer Entfernung a

die Jodmengeneinheit geliefert wird. Will man alsdann in einer beliebigen Entfernung e diese Einheit applizieren, so hat man $\left(\frac{e}{a}\right)^2 t$ Minuten zu belichten. Als Standardentfernung a empfehlen wir aus praktischen Gründen 25 cm und als Jodmengeneinheit 25 fi gleich 0,08 mg Jod, wenn man die Jodmenge, die 10 ccm einer 1 : 400 normalen Jodlösung entspricht, mit „100 fi" bezeichnet. Diesen Vorschlag machte Rost bereits in unserer ersten Mitteilung, um das Rechnen mit Brüchen nach Möglichkeit zu vermeiden.

Zur Beurteilung der nach Meyer-Beringschem Verfahren an der künstlichen Höhensonne ermittelten Resultate.

1. Im Gegensatz zu den bisherigen Untersuchungen (vgl. Nernst, Theoret. Chemie), die erhellten, daß die Zersetzung des Jodwasserstoffes durch das Licht monomolekular verläuft im Gegensatz zu der Zersetzung im Dunkeln, die bimolekular vor sich geht, konnten wir den Nachweis führen, daß die Zersetzung zu Beginn der Belichtung mit der künstlichen Höhensonne noch bimolekular verläuft.

2. Zu Beginn der Lichteinwirkung wird gewissermaßen der im Dunkeln bimolekular verlaufende Zerfall des Jodwasserstoffes beschleunigt. Setzen wir diese ohne Belichtung vor sich gehende Zersetzungsgeschwindigkeit des Jodwasserstoffes praktisch gleich Null, so ist die durch das Licht bewirkte Zersetzungsgeschwindigkeit ein Maßstab für die Lichtintensität.

3. Ist die ausgeschiedene Jodmenge so gering, daß dadurch das chemische Gleichgewicht nicht wesentlich gestört wird — daß also die bei einer bimolekular verlaufenden Reaktion für den Gleichgewichtszustand gültige Forderung praktisch noch gilt, nämlich $K(a-x)^2 = k x^2 = V$, wenn a die Konzentration des Jodwasserstoffes, x die des ausgeschiedenen Jods und v die Reaktionsgeschwindigkeit ist — so verhält sich die Reaktionsgeschwindigkeit v und damit in unserm Falle die pro Zeiteinheit einfallende Lichtmenge wie das Quadrat der ausgeschiedenen Jodmenge.

4. In einem Bereich von der Höhensonne über 25 cm Entfernung — in dem die Lichtintensität mit einem Quadrat der Entfernung vom Leuchtkörper abnimmt — verhalten sich die in gleichgroßer, relativ kurzer Belichtungszeit ausgeschiedenen Jodmengen einfach umgekehrt proportional der Entfernung.

Aus der I. medizin. Universitätsklinik (Direktor: Geh. Med.-Rat His).

Heliotherapie in der Großstadt.

Von

Dr. Margarete Levy, Assistentin.

Krieg und Hungerblockade haben eine ganz außerordentliche Zunahme an tuberkulösen Erkrankungen hervorgerufen, und zwar etwa gleichmäßig an chirurgischer wie auch an Lungentuberkulose. Obwohl die jugendlichen Individuen, speziell die Kinder das Hauptkontingent zu den Erkrankten stellen, ist auch die Zahl der Tuberkulösen über 50 und 60 Jahre erheblich angestiegen.

Um nur ein Beispiel anzuführen, so betrugen die Erkrankungen an Lungentuberkulose unter den Frauen unserer Poliklinik im Jahre:

1915	unter	2000	Fällen	=	68	Fälle	=	3,4 %
1917	„	2000	„	=	104	„	=	5,2 %
1918	„	2000	„	=	82	„	=	4,1 %
1919	„	2000	„	=	97	„	=	4,85 %

Am meisten war davon betroffen das zweite resp. dritte Lebensdezennium.

Das Jahr 1915 ist deshalb zum Vergleich den letzten 3 Jahren gegenübergestellt, weil die Ernährungsverhältnisse denen im Frieden noch um nichts nachstanden. Von welcher Bedeutung die Ernährung auf die Entwicklung der Tuberkulose ist, zeigt diese Tabelle sehr deutlich mit ihrem Anstieg im Jahre 1917, dem Jahre der schlechtesten Ernährungsverhältnisse. Mit der Besserung der Ernährung ging auch die Zahl der Erkrankungen an Tuberkulose wieder etwas zurück.

Die Zunahme der Tuberkulose hat nun eine immer mehr steigende Inanspruchnahme der Heilstätten zur Folge gehabt. Daß diesen wachsenden Ansprüchen nur zum kleinen Teil genügt werden konnte, lag einmal daran, daß ein Teil der Heilstätten während der Kriegszeit militärisch-sanitären Zwecken diente und so für die Zivilbevölkerung in Fortfall kam, zweitens aber daran, daß infolge der sich immer ungünstiger gestaltenden Ernährungslage und der stets wachsenden Kohlennot eine Anzahl von Heilstätten zur Stillegung ihres Betriebes gezwungen sah. Die steigende Verkehrsnot bildete besonders bei der Unterbringung der Kinder ein nicht zu unterschätzendes Hindernis, weil die Angehörigen der Kinder sich oft bei der

mangelnden Verbindung mit dem Heimatsorte zur Verschickung nicht entschließen konnten. Das traf besonders bei der Verschickung in die Nordseebäder zu, die nur unter großen Schwierigkeiten erreichbar waren. Würden endlich alle Tuberkulösen bis zu ihrer definitiven Heilung in Heilstätten verbleiben, so würde ihre Zahl erst recht bei weitem nicht ausreichen.

Bis zu einem gewissen Grade hat man sich mit der Verschickung von Kindern aufs Land zu helfen gewußt. Jedoch würden für einen solchen Landaufenthalt immer nur tuberkulosegefährdete oder unterernährte Kinder in Frage kommen, nicht aber schon an Tuberkulose erkrankte, da bei den primitiven Wohnungsverhältnissen auf dem Lande und der mangelhaften hygienischen Schulung der Landbevölkerung solche Kinder eine schwere Gefahr für ihre Umgebung bilden würden.

Die Walderholungsheime sind nur ein Notbehelf und nur für kräftigere Menschen geeignet, weil durch das Zurücklegen weiter Wege in überfüllten Beförderungsmitteln ein Teil der in guter Luft und freier Umgebung gewonnenen Erholung wieder zunichte gemacht wird.

Ein wichtiger Punkt, der in letzter Zeit an ausschlaggebender Bedeutung gewonnen hat, ist die finanzielle Seite der Heilstättenbehandlung für die Patienten. Auch die Heilstätten haben bei der allgemeinen Preissteigerung ihre Verpflegungssätze derart erhöhen müssen, daß ein längerer Heilstättenaufenthalt für die Mehrzahl der Bevölkerung, speziell die nicht Versicherungspflichtigen, kaum noch in Frage kommt.

Angesichts dieser Notlage muß man darauf bedacht sein, einen Ersatz für die Heilstättenbehandlung zu suchen und sich mit der Frage beschäftigen, ob zurzeit wirklich schon alle Hilfsmittel, welche bei der Behandlung der Tuberkulose angewendet werden können, auch voll ausgenutzt sind. Diese Frage muß verneint werden.

Eine ausschlaggebende Rolle bei der Behandlung der Tuberkulose spielen Licht, Luft und Sonne. Diesen Faktoren verdanken die Schweizer Hochgebirgsorte ihre Bedeutung als Heilorte für die Tuberkulose. Insbesondere ist Davos, wo der Senior der Ärztefamilie und eigentliche Begründer des Ortes, Spengler, selbst von einem Lungenleiden Heilung suchte, dadurch zur Weltberühmtheit gelangt. Ihm folgten später Arosa, St. Moritz, Leysin u. a.

Von den in den beiden letzteren Orten wohnenden Ärzten Bernhard und Rollier ging die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit Sonnenbestrahlung aus. Die Heliotherapie hat bei der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose durch diese beiden Therapeuten eine überragende Bedeutung erlangt und fast völlig die operative Therapie verdrängt.

Ihre Erfolge werden zurückgeführt auf die intensive, langdauernde Sonnenstrahlung und auf die bakterientötende Wirkung der Hochgebirgs-

luft. Während man bislang der Ansicht war, daß sich eine rationelle Heliotherapie nur im Hochgebirge durchführen läßt, ist man nach und nach dazu übergegangen, auch im Mittelgebirge und sogar in der Ebene Heliotherapie zu treiben. Man hat gegen diese Kuren im Mittelgebirge immer angeführt, daß die kürzere Besonnungsdauer, die Unbeständigkeit der Witterung mit ihren häufigen Niederschlägen nicht dieselben guten Resultate zeitigen könnten wie die Kur im Hochgebirge. Man darf dabei aber nicht vergessen, daß auch im Hochgebirge lange Perioden im Jahre von geringer Besonnungsdauer und reichlichem dichten Nebel, besonders im Frühjahr und Herbst, mit Zeiten langer Besonnung abwechseln. Andererseits ist, wie Kisch gezeigt hat, auch die Besonnung in der Ebene nicht gering zu veranschlagen. Kisch[1]) konnte durch Messung vermittelst des Strahlenthermometers feststellen, daß in Hohenlychen im September die Strahlungstemperatur bis 74°, durchschnittlich 68° Celsius beträgt; in den Sommermonaten noch mehr. Diesen günstigen Strahlungsverhältnissen schreibt er die guten Resultate bei der Tuberkulose im Verein mit den sonst angewandten therapeutischen Maßnahmen wie Stauung, Injektion von Jodoformglyzerin, Tuberkulininjektionen und Jodmedikationen zu. Ebenso günstige Resultate konnte Vulpius in seiner in Rappenau bei Heidelberg errichteten Heilstätte erzielen. Daraus folgt, daß nicht nur das Hochgebirge allein die Tuberkulose heilen kann, sondern daß ganz allgemein diese Erkrankung unter klimatisch günstigen und geeigneten hygienisch-ernährungstherapeutischen Bedingungen ausheilen kann.

Da nun nicht alle Erkrankten in Heilstätten untergebracht werden und bis zu ihrer endgültigen Heilung dort verbleiben können, so schlägt Kisch vor, an der Peripherie von Berlin Sonnen- und Freiluftkuren zu machen für solche Patienten, die umhergehen können, unter Aufsicht von Schwestern, die in Hohenlychen ihre Ausbildung erfahren haben. In der Nähe dieser dafür gewählten Plätze sollen sich Häuser mit künstlichen Lichtquellen befinden, in denen die Patienten an sonnenlosen Tagen bestrahlt werden können. Von Zeit zu Zeit müßten sich dann die Patienten den Ärzten der chirurgischen Klinik vorstellen.

So gut dieser Vorschlag an sich ist, so leidet er doch meines Erachtens an zwei Mängeln. Erstens daran, daß der oft weite Weg an die Peripherie der Stadt eine zu große Anstrengung für viele Patienten, besonders unter den heutigen Verkehrsbedingungen, bedeutet, zweitens daran, daß auch der nur an leichter Tuberkulose Erkrankte dauernd ärztlicher Aufsicht bedarf, insbesondere dann, wenn außer der Sonnen- resp. Freiluftkur noch andere therapeutische Maßnahmen zur Anwendung kommen.

[1]) M. med. W. 1919, Nr. 45.

Ein Platz, der Staubfreiheit und gute Luft, bei geeigneter Lage auch genügende Besonnung garantieren würde, ist das Dach, ein Teil des Hauses, der bisher in der Großstadt noch viel zu wenig ausgenutzt ist.

In Amerika dient bereits seit Jahren sowohl das Dach des Privathauses als auch die Dächer der großen Warenhäuser usw. als Erholungsaufenthalt. Auch bei uns verfügt bereits eine Anzahl von Warenhäusern und industriellen Betrieben über Dachgärten, welche in den Mittagsstunden der Erholung der Angestellten dienen. Aber sie entbehren naturgemäß derjenigen Einrichtung, welche für Kranke notwendig sind. Auch die Krankenhäuser verfügen nur ganz vereinzelt über die Einrichtung von Dachgärten. So hat z. B. in Groß-Berlin, soweit ich informiert bin, nur ein Krankenhaus einen gut eingerichteten Dachgarten, der der Besonnung speziell der an Knochentuberkulose erkrankten Patienten dient. Für alle diejenigen Tuberkulosekranken oder -Gefährdeten und -Verdächtigen, welche aus irgendeinem Grunde einer Heilstätte nicht zugeführt werden können, wäre die Besonnung auf Dachgärten ein beachtenswerter Ersatz für die Heilstätte.

Zur Errichtung von Dachgärten kämen alle diejenigen Häuser in Frage, welche ein gerades Dach besitzen, das einer größeren Belastung durch eine größere Anzahl von Personen, durch das dazugehörige Mobiliar, bestehend aus Liegestühlen, Tischen, Bänken usw. und der Bepflanzung, standhält, und die in staubfreier, gut erreichbarer Gegend, fern von Fabrikbetrieben, am besten nach Süden gelegen sind. Wenn Privathäuser nicht in genügender Anzahl vorhanden sind, so kämen event. leerstehende öffentliche Gebäude, z. B. Schlösser, für die Einrichtung von Dachgärten in Frage. Ein solches Dach muß mit einer genügenden Anzahl von Tischen, Bänken, Liegestühlen, Strandkörben versehen sein, muß (event. mit Nutzpflanzen, z. B. Bohnen, Tomaten usw.) bepflanzt sein und mit geeigneten Schutzvorrichtungen gegen Niederschläge versehen sein. Ein so ausgestattetes Dach wäre nicht nur im Sommer benutzbar, sondern auch für Winterkuren geeignet. Mit dieser Einrichtung allein ist es jedoch bei der Therapie der Tuberkulose nicht genug. Zweckmäßig müßte das Obergeschoß des Hauses mit dem Dachgarten in Verbindung stehen, damit daselbst die Verpflegung für die Kranken zubereitet, oder für den Fall, daß sie das Essen selbst mitbringen, in einer Küche gewärmt werden kann. In demselben müßten auch mehrere künstliche Lichtquellen zur Besonnung der Patienten an sonnelosen Tagen untergebracht werden. Auch ein kleiner Operationsraum, der die für die Tuberkulosetherapie notwendigen Instrumente, z. B. Spritzen und Injektionsnadeln, event. auch einen Pneumothoraxapparat usw. beherbergt, müßte in dem Obergeschoß untergebracht sein. Die Dachgärten selbst könnten durch dünne Scheidewände in verschiedene Abteile getrennt

werden, so daß Patienten mit offener und geschlossener Tuberkulose. männliche und weibliche Patienten voneinander gesondert werden könnten.

Auf diese Weise wären Einrichtungen zu schaffen, die ohne große bauliche Veränderungen oder erhebliche Kosten und vor allem ohne großen Zeitverlust ins Leben gerufen werden können.

Daß diese „Dachheilstätten“, wie ich sie nennen möchte, ärztlich geleitet werden müßten, ist selbstverständlich, und zwar von solchen Ärzten, die über das gesamte Rüstzeug der modernen Tuberkulosetherapie verfügen. Nur so ist es möglich, überhaupt wirksame Tuberkulosebekämpfung zu treiben. Am einfachsten wäre es, wenn derartige Einrichtungen den großen Krankenhäusern angegliedert würden und von denjenigen Ärzten geleitet würden, die schon eine ausreichende Heilstättentätigkeit hinter sich haben oder die innerhalb des Krankenhauses sich vorwiegend mit Tuberkulosetherapie beschäftigen. Es ist betrübend, wie oft die Verschickung von Patienten in Heilstätten, die ihrer Lage und ihren Verpflegungsbedingungen nach am meisten zum Aufenthalt für Kranke geeignet wären, daran scheitert, daß daselbst eine schon früher eingeleitete Therapie, z. B. Pneumothoraxtherapie, nicht weiter fortgesetzt werden kann.

Eine genügende Anzahl gut ausgebildeter Schwestern müßte die ärztlichen Anordnungen ausführen und die Verpflegung beaufsichtigen.

Auch für die Beschäftigung der Erwachsenen und für den Unterricht der Kinder müßte durch Anstellung geeigneter Hilfskräfte Sorge getragen werden, damit namentlich die Kinder bei längerem Aussetzen des Schulunterrichts nicht allzusehr in ihrer geistigen Entwicklung zurückbleiben.

Den Weg zu den Dachgärten könnten größere Kinder allein zurücklegen, kleinere müßten entweder von ihren Müttern hingebracht werden oder an einen bestimmten Treffpunkt gebracht, dort gesammelt, von einer Fürsorgeschwester in Empfang genommen und an ihren Bestimmungsort geführt werden.

Wieviel Dachgärten in den einzelnen Stadtteilen errichtet werden müßten. könnte erst die Bedürfnisfrage ergeben und die Erfahrung, wie sich solche Einrichtung bewährt. Ebensowenig soll die Frage erörtert werden, ob solche Einrichtungen aus kommunalen oder privaten Mitteln zu bestreiten sind. Es soll nur eine Anregung zu einer Einrichtung gegeben werden. die bei richtiger Handhabung ein wirksamer Faktor bei der Tuberkulosebekämpfung sein kann.

Das Radiumexperiment in der Biologie.

Eine literarische Zusammenfassung

von

Dr. Günther Hertwig,

Priv.-Doz. für Anatomie an der Universität Frankfurt a. M.

(Mit 7 Abbildungen.)

Schon bald nach der Entdeckung der Röntgen- und Radiumstrahlen machten die mit ihrem Studium beschäftigten Physiker die Beobachtung, daß den neuen Strahlen eine hohe biologische Wirksamkeit zukommt, indem sich an den Hautstellen, die den Strahlungen am meisten ausgesetzt wurden, Entzündungen einstellten, die oft zu tiefen Geschwürsbildungen führten und nur langsam wieder abheilten. Ausgehend von diesen Wahrnehmungen wurde dann namentlich von medizinischer Seite die biologische Erforschung der neuen Strahlenarten in Angriff genommen mit dem Ergebnis, daß sie bald als therapeutisches Mittel gegen die verschiedensten Krankheiten mit mehr oder minder großem Erfolg empfohlen wurden. Namentlich zur Bekämpfung der bösartigen Geschwülste haben sich die neuen Strahlen zweifelsohne durch den spezifisch zerstörenden Einfluß, den sie auf die Krebszellen ausüben, bewährt, während ihre Wirksamkeit gegen gewisse Blut- und Stoffwechselkrankheiten noch zweifelhaft ist. Entsprechend der großen praktischen Bedeutung, die die neuen Strahlen in der Medizin gewonnen haben, ist auch die Erforschung ihrer biologischen Wirkungsweise durch eine große Anzahl von Untersuchungen kräftig gefördert worden, und wir sind bereits in der Lage, uns gewisse Vorstellungen über die Einwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die lebende Zelle zu bilden, die zwar noch viele Einzelheiten ungeklärt lassen, aber doch unsere Einsicht in die biologisch den neuen Strahlen eigentümlichen Wirkungen nicht unwesentlich vertiefen. Hierzu hat nicht zum wenigsten der Umstand beigetragen, daß wir wissen, an welchem Zellbestandteil die neuen Strahlungen ihre Hauptwirkungen entfalten, daß es vor allem der Zellkern ist, der besonders starke Veränderungen durch die Strahlen erleidet.

Das Bestreben, im lebenden Organismus bestimmte Bestandteile nachzuweisen, auf die die Röntgen- und Radiumstrahlen besonders stark verändernd einwirken, machte sich schon bald nach der Entdeckung der eigentümlichen biologischen Wirksamkeit dieser Strahlen geltend. So war es vor allem G. Schwarz, der 1903 die Theorie aufstellte, daß das Lezi-

thin, ein in den meisten Zellen enthaltenes Lipoid, durch die Radiumstrahlen zersetzt würde und die entstehenden Spaltungsprodukte, wie das Cholin, vergiftend auf die Zelle einwirkten. **Schwarz** stützte sich dabei auf Untersuchungen am Hühnerei, in dem er durch Bestrahlung mit Radium eine Zersetzung des Lezithins glaubte feststellen zu können. Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit seiner Theorie erblickte er ferner in der von Schaper experimentell festgestellten Tatsache, daß die dotterreichen Eier und Embryonen der Amphibien mit ihrem großen Lezithingehalt sich gegen die Radiumbestrahlung besonders stark empfindlich gezeigt hatten. Von der Richtigkeit der Lezithinhypothese überzeugt, versuchte sogar Werner durch Cholineinspritzung die Radiumwirkung chemisch zu imitieren und berichtete über positive Erfolge bei Tumoren der Maus und des Menschen.

Jedoch wurden schon frühzeitig Stimmen laut, die die Richtigkeit der Lezithinhypothese bestritten. So legt **Neuberg** den Experimenten „mit einem so von selbst zersetzlichen Körper wie dem Lezithin" wenig Wert bei, „wenn mit dem Auftreten von Zersetzungsprodukten der Nachweis der Radiumwirkung geführt werden soll." Im Gegensatz zur Lezithinhypothese wurde von mehreren Forschern, wie z. B. von **Körnicke**, die Ansicht ausgesprochen, daß die Kernsubstanzen, namentlich das Chromatin, besonders empfindlich gegen die Radiumbestrahlung seien. Sie stützten sich dabei vornehmlich auf die Tatsache, daß gerade diejenigen Zellen, die in starker Vermehrung begriffen sind, wie die Zellen junger Embryonen oder die Samenzellen während der Spermatogenese besonders stark durch die Strahlen affiziert werden.

Das war etwa der Stand der Frage, als O. und G. **Hertwig** im Jahre 1912 durch ihre Untersuchungen den sicheren Nachweis erbringen konnten, daß die Lezithinhypothese gänzlich unhaltbar ist und durch die Kernsubstanzhypothese ersetzt werden muß.

O. und G. **Hertwig** gingen bei ihren Untersuchungen von folgender Erwägung aus. Bestrahlt man ein befruchtetes Ei oder einen kleinen Embryo, wie es **Schaper** am Frosch tat, so kann man, da sowohl Kern als Dotter von den Strahlen getroffen werden, nicht feststellen, welche von diesen beiden Substanzen für die Störung des Entwicklungsprozesses verantwortlich gemacht werden muß. Zu diesem Zweck ist es vielmehr notwendig, Kern oder Dotter isoliert zu bestrahlen. Wir sind nun in der glücklichen Lage, dieser Forderung wenigstens teilweise gerecht zu werden, indem wir entweder den Samenfaden oder das unbefruchtete Ei, die beiden Komponenten, die zur Bildung des befruchteten Eies zusammentreten, vor ihrer Vereinigung bestrahlen. Infolge der Arbeitsteilung, die zwischen väterlicher und mütterlicher Keimzelle eingetreten ist, beteiligt sich der

Samenfaden fast ausschließlich mit seiner Kernsubstanz an dem Aufbau des Befruchtungsproduktes, während das Ei außer dem Eihalbkern noch das Plasma und den Nahrungsdotter liefert.

O. und G. Hertwig führten nun folgende vier Versuchsreihen an den Geschlechtsprodukten des Frosches aus:

1. In einer ersten Versuchsreihe, der sogen. A-Serie, bestrahlten sie das Ei nach der Befruchtung.
2. In der B-Serie wurden die Samenfäden allein bestrahlt, und mit ihnen dann unbestrahlte, normale Eier befruchtet.
3. In einer dritten Versuchsreihe, der C-Serie, wurden umgekehrt die unbefruchteten Eier allein bestrahlt und dann mit normalen Samenfäden befruchtet.
4. Schließlich wurden in der D-Serie sowohl unbefruchtete Eier als Samenfäden bestrahlt und mit ihnen dann die Befruchtung vorgenommen.

Die vier Versuchsreihen führten zu folgenden Resultaten:

In der A- und D-Serie waren die im Anschluß an die Radiumbestrahlung auftretenden Entwicklungsstörungen am beträchtlichsten und veranlaßten meist schon auf dem Keimblasenstadium den Zerfall des Eies. Es zeigte sich ferner, daß es für das Endresultat ganz gleichgültig ist, ob man das Ei und den Samenfaden vor oder nach ihrer Vereinigung bestrahlt. In der B- und C-Serie waren hingegen, da ja nur eine Komponente des Zeugungsproduktes bestrahlt wurde, die schädlichen Wirkungen der Bestrahlung viel geringere als in der A- oder D-Serie, jedoch in beiden Versuchsreihen, wie G. Hertwig durch einen genauen Vergleich gezeigt hat, ganz identische. Es macht demnach für das Endergebnis keinen Unterschied aus, ob wir nur den Samenfaden oder bloß das unbefruchtete Ei bestrahlen.

Aus den angeführten Resultaten der vier Versuchsreihen zogen nun O. und G. Hertwig folgende Schlüsse über die Lokalisation der von den Radiumstrahlen veränderten Substanz: Die B-Serie lehrt, daß der Samenkern durch das Radium geschädigt ist. Die Lezithinhypothese versagt in diesem Falle vollkommen, da durch den Samenfaden kein Lezithin in das Ei eingeführt wird. Auch sind, wie O. Hertwig mit Recht hervorhebt, die starken schädlichen Einwirkungen, die der Samenkern auch nach ganz schwacher Bestrahlung auf den Entwicklungsprozeß ausübt, nur dadurch verständlich, daß seine anfangs geringe Masse, die im Vergleich zu dem Ei bei der Befruchtung nur eine homöopathische Dosis darstellt, durch den Prozeß der Zell- und Kernteilung Schritt für Schritt sich vermehrt, im gesamten Eiinhalt so gleichmäßig verteilt und jeder Embryonalzelle zugeführt wird.

Durch den Ausfall der B-Serie ist also der sichere Nachweis erbracht worden, daß die Kernsubstanz schon durch ganz schwache Bestrahlungsdosen (z. B. 15' mit einem Präparat, das eine Aktivität von 7,4 mg reinem Radiumbromid besaß) stark verändert wird. Doch wäre es ja noch möglich, daß in den anderen Serien, in denen das dotterreiche Ei bestrahlt wurde, außer dem Kern auch noch das Lezithin eine Veränderung erfährt. Diese Annahme wird nun aber durch den Ausfall der C-Serie widerlegt. Wäre hier außer der Schädigung des Eikerns noch eine Zersetzung des Lezithins mit im Spiele, so müßten die Entwicklungsresultate der C-Serie schlechter sein als die der B-Serie. Da nun aber, wie schon erwähnt, in beiden Versuchsreihen die Entwicklung der Embryonen ganz gleich verläuft, so kann nicht das Lezithin an den Entwicklungsstörungen beteiligt sein. Allein die Kernsubstanz, die in den beiden Keimzellen in gleicher Menge vorhanden ist, kann in den Versuchen von O. und G. Hertwig für die Radiumwirkung verantwortlich gemacht werden.

Diese für eine richtige Beurteilung der Radiumeinwirkung auf die lebende Zelle grundlegenden Untersuchungen sind in den letzten Jahren noch mannigfaltig ergänzt worden. So konnten durch mikroskopische Untersuchungen morphologische Veränderungen am Kern als direkte Folgen der Radiumbestrahlung nachgewiesen werden. Schon Perthes hatte bei Askariseiern, die er während der Zwei- und Vierteilung mit Röntgen- oder Radiumstrahlen belichtete, Störungen der normalen Karyokinese beobachtet. Paula Hertwig konnte dann zeigen, daß infolge der Radiumbestrahlung die normalerweise langen schleifenförmigen Chromosomen von Askaris in eine große Anzahl von kleinen Chromatinbrocken zerfallen und bei der Kernsegmentierung unregelmäßig auf die einzelnen Furchungszellen verteilt werden (Abb. 1). Diese Beobachtungen wurden neuerdings auch noch von Payne bestätigt. Ebenso ergaben sich erhebliche Veränderungen des Samenkerns, als die von mit Radium bestrahlten Samenfäden befruchteten Eier mikroskopisch untersucht wurden. O. und G. Hertwig bestrahlten die Samenfäden des Seeigels intensiv mit Radium (12 Stunden mit einem Mesothoriumpräparat von der Stärke 55 mg reinem Radiumbromid, oder 24 Stunden mit einem Radiumpräparat = 7,5 mg reinem Radiumbromid). Trotz dieser hohen Bestrahlungsdosen hatte die Beweglichkeit der Spermatozoen kaum gelitten, ein deutliches Zeichen, daß ihr Bewegungsapparat durch die Radiumstrahlen nicht oder nur unbedeutend geschädigt wird. Der Spermakern dagegen hatte starke Veränderungen erfahren, wie sich sogleich zeigte, als er bei der Befruchtung in das Ei eindrang. Anstatt normalerweise mit dem Eikern zu verschmelzen, durch Flüssigkeitsaufnahme aufzuquellen und dann die Chromosomen zur Karyokinese auszubilden, vereinigte sich der bestrahlte Samenkern zwar auch in einem Teil

der Fälle noch mit dem Eikern, war aber nicht mehr imstande Chromosomen auszubilden. Ja, G. Hertwig konnte durch Untersuchung von Schnitten durch Seeigeleier zeigen, daß auch die unbestrahlte mütterliche Komponente des Furchungskerns durch die Vermischung mit dem radiumbestrahlten Samenkern eine Schädigung erfuhr, indem die Teilung eine starke Verzögerung erlitt und die mütterlichen Chromosomen unregelmäßige Formen aufwiesen. Aus dieser Beobachtung zog G. Hertwig den Schluß, daß durch die intensive Bestrahlung die Kernsubstanz des Samenfadens so stark verändert ist, daß sie bei der Vermischung mit der gesunden Kernsubstanz des Eies auf diese eine Art



Abb. 1.
Ei von Ascaris megalocephala, das 24 Stunden vor der Fixierung $^3/_4$ Stunden mit Radium (7,4 mg) bestrahlt worden war. (Nach P. Hertwig.)

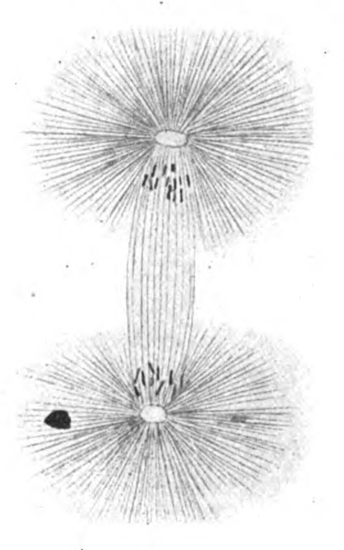


Abb. 2.
Mitose eines Seeigeleies. Normal ausgebildete mütterliche Chromosome. Links unten ausgeschaltetes Spermachromatin. (Nach G. Hertwig.)

Giftwirkung äußert. Dagegen unterblieb die vergiftende Wirkung des Radiumchromatins auf den gesunden Eihalbkern, wenn, wie es bei einem wechselnden Prozentsatz der Eier der Fall war, der Samenkern nicht mit dem Eikern verschmolz, sondern abseits von ihm im Eiplasma als kompakter, mit Kernfarbstoffen sich intensiv färbender Körper liegen blieb und hier allmählich zerfiel, während der Eihalbkern sich unter dem Einfluß des Spermazentrums, das, wie bei der Normalbefruchtung, auf ihn zugewandert war, ganz regelrecht unter Ausbildung ganz normaler Chromosomen teilte (Abb. 2). Es wurde also auf diese Weise eine Art parthenogenetischer Eientwicklung ohne Beteiligung des Spermakerns eingeleitet.

Die eben angeführten zytologischen Untersuchungen über das Schicksal des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Seeigelei, die von

Paula Hertwig und Oppermann auch auf die Geschlechtsprodukte der Amphibien und Knochenfische ausgedehnt wurden, gaben nun gleichzeitig die Erklärung für ein auf den ersten Blick völlig unerwartetes Resultat, das sich bei den Versuchen der B- und C-Serie herausstellte, und auf das wir jetzt noch etwas näher eingehen müssen.

Alle Forscher, die sich mit der Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf den lebenden Organismus beschäftigen, haben übereinstimmend festgestellt, daß die Schädigung infolge der Bestrahlung proportional zur Intensität derselben anwächst. Dasselbe Ergebnis erhielt O. Hertwig in der A- und der D-Serie seiner Versuche, in denen das Endresultat der Entwicklung ein um so schlechteres wurde, je stärker die Bestrahlung der beiden Keimzellen vor oder nach ihrer Vereinigung zur Zygote gewesen war. Ganz anders waren dagegen die Resultate der B- und C-Serie, bei denen nur eine Komponente des Zeugungsproduktes bestrahlt, die andere dagegen gesund war. Auch hier nahmen zwar anfangs die Entwicklungsstörungen mit wachsender Bestrahlungsintensität zu. Steigerte man aber die Strahlendose über ein bestimmtes Maß hinaus, so wurde die Entwicklung des Zeugungsproduktes wieder normaler, und bei maximaler Bestrahlung, sei es der Samenfäden oder der unbefruchteten Eier, erhielt man wieder mehrere Wochen alte Larven, bei denen die höheren Sinnesorgane, wie Augen und Gehörorgan, das zentrale Nervensystem und das Herz gut entwickelt waren, im Gegensatz zu den stark mißbildeten, schon nach wenigen Tagen absterbenden Embryonen bei viel weniger intensiver Bestrahlung. Benutzen wir die größere oder geringere Lebensfähigkeit des befruchteten Eies als Maß für die Größe der Schädigung durch die Bestrahlung, so können wir das Entwicklungsresultat der vier verschiedenen Versuchsserien von O. und G. Hertwig in Form einer Kurve uns veranschaulichen, die wir dadurch erhalten, daß wir die Entwicklungsdauer des Eies bis zu seinem Zerfall als Ordinate, die Bestrahlungsdauer als Abszisse nehmen.

Dabei stellt sich das Entwicklungsresultat der A- und D-Serie in Form einer gleichmäßig abfallenden Kurve dar, d. h. mit wachsender Bestrahlungsintensität nimmt die Lebensfähigkeit des Eies ab; bei den Versuchen der B- (Abb. 3) oder C-Serie (Abb. 4) erhalten wir dagegen eine Kurve mit einem zuerst abfallenden, dann aber wieder allmählich aufsteigenden Schenkel. Hier nimmt also mit wachsender Bestrahlungsintensität die Lebensfähigkeit der Zygote zuerst ab, später wieder zu.

Die Erklärung für die eigentümliche Kurvenbildung bei den Versuchen der B- und C-Serie ist nach O. und G. Hertwig folgende: In der B- und C-Serie setzt sich die Kernsubstanz des befruchteten Eies aus einer normalen und einer durch die Bestrahlung veränderten, wie O. Hertwig

sich der Kürze halber ausdrückt, radiumkranken Komponente zusammen. Das Zusammenwirken beider bestimmt das Maß der Entwicklungsfähigkeit des Eies. Der erste, abfallende Teil der Kurve kommt nun dadurch zustande, daß die radiumkranke Komponente noch die Fähigkeit zur Teilung und Vermehrung besitzt, aber entsprechend der wachsenden Bestrahlungsintensität immer stärker verändert ist. Unter derartigen Bedingungen erhalten alle Embryonalzellen neben der normalen eine Dosis weniger oder mehr geschädigter Kernsubstanz, und dieses weniger oder mehr muß in einem entsprechend schlechten Verlauf der Entwicklung, also einem Abfall der Kurve zum Ausdruck kommen.

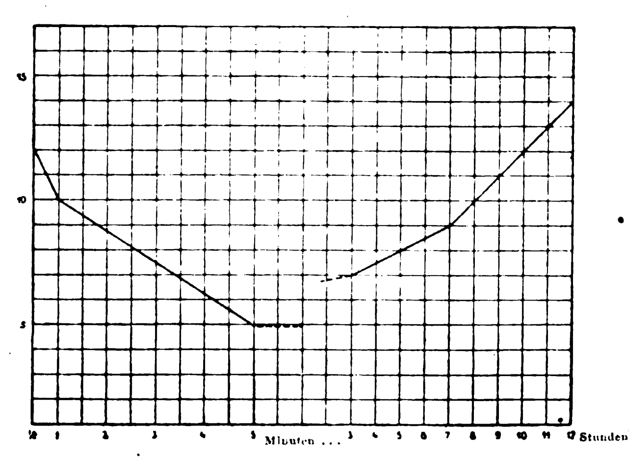


Abb. 3.

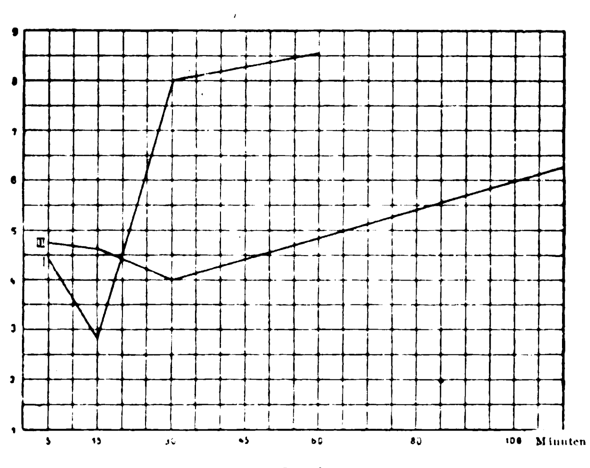


Abb. 4.

Bei noch intensiverer Bestrahlung wird aber die Kernsubstanz des Samenfadens, resp. des unbefruchteten Eies, allmählich so stark geschädigt, daß sie das Vermögen des Wachstums und der Teilbarkeit immer mehr verliert und damit auch ihre Fähigkeit, die Radiumschädigung im Zeugungsprodukt zur Geltung zu bringen, einbüßt. Schließlich bei sehr intensiver Bestrahlung erhalten alle Embryonalzellen in den Versuchen der B- und C-Serie nur noch die gesunde Kernsubstanz der nicht bestrahlten Komponente und die Entwicklung, die wir jetzt als eine parthenogenetische (B-Serie) resp. merogone (C-Serie) bezeichnen, wird sich wieder günstiger gestalten, was ja im aufsteigenden Teil der Kurve auch zur Geltung kommt.

Daß die Erklärung des aufsteigenden Schenkels der Kurve bei dem

Versuch der B- oder C-Serie richtig ist, kann in verschiedener Weise gezeigt werden. Durch zytologische Untersuchungen der ersten Furchungsstadien der mit intensiv bestrahlten Spermatozoen besamten Eier von Amphibien und Knochenfischen konnten P. Hertwig und Oppermann den Nachweis führen, daß das Radiumchromatin des Samenfadens sich nicht mit dem Eikern vermischt, und sich nicht an der Bildung der Chromosomen bei den ersten Kernteilungen beteiligt, vielmehr als ein toter Fremdkörper im Eiplasma liegen bleibt und hier allmählich zerfällt, ähnlich wie wir es in Abb. 2 beim Seeigelei gesehen haben. In der C-Serie liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, nur daß hier die Furchungskerne von dem gesunden Samenkern geliefert werden, während der Eihalbkern infolge der intensiven Bestrahlung degeneriert.

Weitere Beweise für die parthenogenetische, resp. merogone Natur der Larven der B- oder C-Serie bei intensiver Bestrahlung einer der beiden Komponenten des Befruchtungsproduktes wurden durch einen Ver-

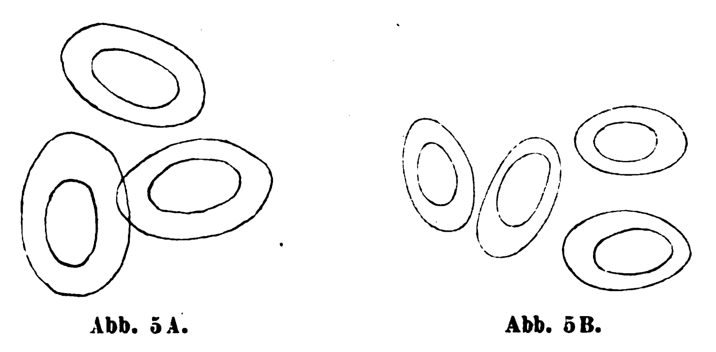


Abb. 5 A. Abb. 5 B.

gleich ihrer Kerngröße mit solchen normaler gleichaltriger Kontrolltiere erbracht. Es zeigte sich in der Tat, daß die Kern-Volumina der Larven der B- oder C-Serie entsprechend ihrer Abstammung von einem Halbkern nur halb so große waren, als die der Kontrolllarven. Ebenso ergab die Zählung der Chromosomen nur die Hälfte der Normalzahl, so beim Triton 12 anstatt 24. Da wir ferner wissen, daß die Kerngröße einer jeden Zellart bei sonst gleichen Verhältnissen in einem bestimmten konstanten Verhältnis zur Zellgröße steht, so ist nach dem Gesetz von der Kernplasmarelation zu erwarten, daß auch entsprechend der auf die Hälfte reduzierten Kerngröße sämtliche Zellen der durch intensive Bestrahlung gewonnenen Larven der B- oder C-Serie nur halb so groß sind als die normaler Kontrolllarven. Dies ist nun auch der Fall, wie uns der Vergleich der Blutkörperchen einer parthenogenetischen Triton-Larve der B-Serie und einer Normallarve deutlich zeigt. (Abb. 5 A und 5 B).

Schließlich sei hier noch ein Experiment erwähnt, dessen Ausfall besonders

schön für die Richtigkeit der hier vertretenen Anschauungen spricht. Kröteneier, die mit Froschsperma befruchtet werden. sterben infolge der durch die Kreuzbefruchtung geschaffenen artfremden disharmonischen Keimverbindung auf dem Keimblasenstadium am zweiten bis dritten Entwicklungstage ab. Bestrahlt man aber den Froschsamen vor der Befruchtung intensiv mit Radium, so entwickeln sich die mit ihm besamten Kröteneier, wie G. Hertwig zeigte, sämtlich über das Keimblasenstadium hinaus zu 3—5 Wochen alten, fast normalen Larven. (Abb. 6 A und Abb. 6 B)

Das paradoxe Resultat, daß durch Radiumbestrahlung schwer veränderter kranker Samen eine normalere Entwicklung einleitet als unveränderter gesunder Samen, kann uns nach dem Gesagten nicht mehr überraschen. Denn während der artfremde Froschkern im unbestrahlten Zustand mit dem Kröteneikern verschmilzt, sich vermehrt und schließlich infolge der Disharmonie der artfremden Kernverbindung den Tod des Eies herbeiführt, ist er nach der Radiumbestrahlung hierzu nicht mehr imstande. Er



Abb. 6 A. **Abb. 6 B.**

Abb. 6 A. 32 Tage alte parthenogenetische Krötenlarve, die dadurch erhalten wurde, daß ein Krötenei mit intensiv radiumbestrahltem Froschsperma befruchtet wurde.

Abb. 6 B. Dazu gehörige gleichalte Kontrolle. (Nach G. Hertwig.)

zerfällt im Eiplasma, der Eikern teilt sich allein und liefert die Kerne des Embryos. Wir haben es also bei dem mit Radiumbestrahlung der Samenfäden kombinierten Frosch-Krötenexperiment zu tun mit einer experimentellen parthenogenetischen Entwicklung der Kröteneier, hervorgerufen durch artfremden radiumbestrahlten Samen.

Es sei hier erwähnt, daß von allen bisher bekannten Methoden der künstlichen Erzeugung von Embryonen mit halber Kernsubstanz, die entweder nur von der Mutter oder vom Vater herstammt, diejenige der Radiumbestrahlung je einer der beiden Keimzellen die beste Ausbeute an parthenogenetischen resp. merogonen Larven gibt und die allgemeinste Anwendung zuläßt. Sie führt oft in annähernd 100 % zum Ziele und läßt sich in allen Fällen, wo eine künstliche Besamung ausführbar ist, anwenden. Bisher sind mit dieser Methode schon parthenogenetische Larven von mehreren Froscharten, von der Kröte und dem Molch, ferner von verschiedenen Knochenfischen gezüchtet worden, merogone Larven wurden beim Frosch und Molch erzielt. Das Studium der halbkernigen Larven

ist noch nicht abgeschlossen, hat aber schon zu manchen, besonders zellphysiologisch interessanten Ergebnissen geführt. Das stets zu beobachtende Kleinerbleiben des ganzen Larvenkörpers sowie der einzelnen Organe, ebenso auch manche häufig auftretenden Krankheitserscheinungen, wie die oft sehr stark entwickelte Bauchwassersucht, sind, wie G. Hertwig nachgewiesen hat, nicht etwa auf eine Schädigung des Eies durch die radiumkranke Kernsubstanz, sondern allein auf die Entwicklung mit der auf die Hälfte reduzierten Kernsubstanz und der dadurch bedingten verringerten Größe sämtlicher Zellen des Organismus zurückzuführen. Ihre Folge ist eine Art Zwergenwuchs.

Alle soeben mitgeteilten Untersuchungen lehren übereinstimmend, daß vor allem die Kernsubstanz der Zelle durch die Radiumbestrahlung beeinflußt wird, während das Plasma und gewisse andere Zellbestandteile, wie die Dottersubstanzen, selbst durch hohe Dosen, die die Kernsubstanz aufs schwerste schädigen, keine oder höchstens nur geringfügige Veränderungen erleiden. Ebenso haben alle Beobachtungen an pflanzlichen und tierischen Gewebszellen ergeben, daß gerade die höher differenzierten Plasmaprodukte, wie z. B. die Muskel- oder Nervenfibrillen gegen die Radiumbestrahlung sehr widerstandsfähig sind und selbst durch sehr intensive Bestrahlung nicht merklich verändert werden. Immerhin ist natürlich die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß in vereinzelten Fällen auch im Ei oder den Zellen gewisser Gewebe Substanzen außerhalb des Kerns im Plasma vorhanden sind, die in ähnlicher Weise wie der Kern besonders leicht durch das Radium affiziert werden. Nach den Untersuchungen von Packard scheint dies bei dem Ei von Nereis der Fall zu sein; dieser Forscher konstatierte nämlich in einer Experimentaluntersuchung, die er im Anschluß an O. u. G. Hertwig gleichfalls in vier Serien vornahm, daß außer dem Kern auch das Eiplasma, besonders die oberflächliche kolloidale Schicht durch die Radiumbestrahlung geschädigt wird. Er erhielt daher in der C-Serie bei der Bestrahlung unbefruchteter Eier im Durchschnitt schlechtere Entwicklungsresultate als in der B-Serie. Jedoch muß bemerkt werden, daß auch in der B-Serie keine einigermaßen normal entwickelte parthenogenetische Larven erzielt wurden, wie denn überhaupt Nereis für Versuche über künstliche Parthenogenese kein günstiges Material darstellt. Es sei hier ferner noch erwähnt, daß auch G. Hertwig in den Experimenten der C-Serie am Frosch feststellte, daß sehr intensive Radiumbestrahlung an den unbefruchteten Eiern eine Neigung zur Mehrfachbefruchtung hervorruft, was gleichfalls für eine gewisse Schädigung des Eiplasma spricht. Jedoch tritt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle diese Plasmaschädigung, wenn überhaupt, erst bei sehr hohen Bestrahlungsdosen auf, so daß wir im allgemeinen wohl berechtigt sind, ihr gegenüber

den Kernveränderungen, die stets und schon bei ganz schwacher Radiumeinwirkung zu konstatieren sind, bei der Erklärung der Radiumeinwirkung auf die lebende Zelle nur eine untergeordnete Rolle zuzuweisen.

Nachdem wir so die Kernsubstanz der Zelle als den Hauptangriffspunkt der Radium- und Röntgenstrahlen kennen gelernt haben, wollen wir uns nunmehr mit der Frage beschäftigen, wie sich die einzelnen, verschieden differenzierten Zellen des pflanzlichen und tierischen Organismus gegen die Einwirkung der genannten Strahlen verhalten. Schon den ersten Untersuchern, die sich mit diesem Gegenstand befaßten, fiel vor allem auf, daß zwischen der Vornahme der Radiumbestrahlung und dem Auftreten der ersten sichtbaren Veränderungen an den bestrahlten Zellen und Geweben meist ein längeres Zeitintervall lag. Diese sogenannte Latenz der Radiumwirkung rief am Anfang bei den Radiumforschern große Verwunderung hervor. und es hat ja in der Tat auch etwas überraschendes an sich, wenn wir 2, 3, ja 4 Wochen nach einer schwachen Radiumbestrahlung der Haut an dieser, die bis dahin ganz unverändert schien, plötzlich eine Rötung und Entzündung auftreten sehen. Das genauere Studium hat aber diese Erscheinung bald unserm Verständnis näher gebracht. Es zeigte sich nämlich, daß je intensiver die Bestrahlung ist, um so kürzer auch die Latenzperiode wird, um so rascher die schädlichen Folgen der Bestrahlung manifest werden. Bei Anwendung sehr großer Strahlungsdosen sind die Schädigungen der Zelle so große, daß wir sie unmittelbar nach der Vornahme der Bestrahlung nachweisen können, wie z. B. in den soeben besprochenen Versuchen an tierischen Keimzellen. Bei schwächerer Bestrahlung sind dagegen die unmittelbaren Veränderungen an den Zellen so geringfügig, daß wir sie durch unsere Untersuchungsmethoden nicht erkennen können. Sie vergrößern sich aber allmählich und werden dann nach einer gewissen Zeit, der Latenzperiode, auch unserer Beobachtung zugänglich.

Aber gerade die geringfügigen, den Lebensprozeß der Zelle nur modifizierenden Einwirkungen des Radiums und die erst nach einer längeren Latenzperiode zutage tretenden Störungen des Zellenlebens erschweren im hohen Maße ein richtiges Verständnis der Radiumeinwirkung auf die lebende Zelle. Denn je längere Zeit zwischen der Einwirkung des Reizes und der Beobachtung seiner Wirkung liegt, um so schwieriger ist der ganze Komplex von Vorgängen zu übersehen, der zwischen dem ursprünglich primären Reiz und dem Enderfolg liegt. Letzterer wird auch bei ursprünglich gleicher primärer Reizwirkung nur dann derselbe sein, wenn in der Zwischenzeit die bestrahlte Zelle unter den gleichen äußeren und inneren Bedingungen ihre Lebenstätigkeit ausgeübt hat. Diese Voraussetzung ist aber bei den von den Radiumstrahlen getroffenen und durch sie veränderten verschiedenen Zellen und Geweben desselben Organismus nie erfüllt, denn für jede

Zelle sind die Lebensbedingungen und die Anforderungen, die im Zellenstaat an sie gestellt werden, verschiedene. Es ist klar, daß hierdurch der Enderfolg der Radiumbestrahlung in hohem Maße beeinflußt werden kann. Um daher die Einwirkung der Radiumstrahlen auf die lebende Zelle richtig würdigen zu können, ist es, wie ich glaube, zweckmäßig, zwischen primären, unmittelbar im Anschluß an die Radiumbestrahlung vorhandenen Zellveränderungen und den erst nach einer längeren Lebenstätigkeit der radiumgeschädigten Zellen zur Beobachtung gelangenden sekundären Veränderungen zu unterscheiden und die ersten als Früheffekt der Bestrahlung dem erst nach der Latenzperiode beobachteten Spät- oder Endeffekte gegenüberzustellen und gesondert zu besprechen.

Unter Früheffekt der Radiumbestrahlung auf die lebende Zelle verstehen wir also die unmittelbaren, noch nicht durch die Lebenstätigkeit der Zelle modifizierten Veränderungen, die die Zelle unter dem Einfluß der Bestrahlung erlitten hat. Um diesen Früheffekt rein studieren zu können, müssen wir daher die bestrahlte Zelle sofort am Ende der Bestrahlung untersuchen; denn je längere Zeit zwischen Bestrahlung und Vornahme der Untersuchung liegt, um so mehr wird das Bild durch andere Veränderungen, die im Anschluß an den mehr oder weniger durch die Bestrahlung modifizierten Lebensprozeß auftreten, getrübt werden. Ja diese Gefahr besteht streng genommen bereits bei jeder länger dauernden Bestrahlung; denn wenn wir am Schluß derselben den Bestrahlungseffekt untersuchen, so können außer der direkten Schädigung durch das Radium durch die Lebenstätigkeit der Zelle, die auch während der Bestrahlung nicht unterbrochen ist, weitere Veränderungen an ihr hervorgerufen sein. Hier ist eine Beobachtung von Oppermann zu erwähnen, der Samenfäden der Forelle einmal mit einem schwachen Radiumpräparat 19 Stunden, ein anderes Mal mit einem viel stärkeren Präparat 2 Stunden lang bestrahlte. Trotz gleicher Strahlendosis, die die Samenfäden in beiden Versuchen erhalten hatten, waren bei den lange Zeit schwach bestrahlten Spermatozoen die Schädigungen am Ende der Bestrahlung größer als bei den kurz mit dem starken Präparat behandelten Samenfäden; ein deutlicher Beweis, daß außer der Strahlendose auch die Zeit, die zwischen Beginn und Ende der Bestrahlung lag, nicht ohne Einfluß auf den am Ende der Bestrahlung zu konstatierenden Bestrahlungseffekt geblieben ist. Aber selbst wenn wir von diesen Schwierigkeiten absehen, so ist über den Früheffekt des Radiums auf die verschiedenen Zellen und Gewebe des lebenden Organismus in Anbetracht der bei schwacher Bestrahlung nur geringfügigen unmittelbaren Veränderungen recht wenig bekannt. Wir wissen, daß es vornehmlich oder auch ausschließlich die Kernsubstanz der Zelle ist, die von den Strahlungen verändert wird, und zwar nimmt die Veränderung

proportional der absorbierten Strahlenmenge zu und führt bei sehr hohen Strahlendosen zum direkten Zerfall der Kernsubstanz und zum Tod der Zelle. Dagegen sind wir noch ganz ungenügend darüber unterrichtet, ob die Kernsubstanzen der verschiedenen Zellarten nicht in Anbetracht ihrer morphologischen und chemischen Unterschiede auch verschieden stark und rasch durch die Bestrahlung verändert werden. Es wäre dringend erwünscht, daß eine vergleichende Untersuchung über die primären Veränderungen verschiedener Zellarten bei gleicher Strahlendose angestellt würde, wobei man natürlich hohe Dosen benutzen müßte, die eine sogleich nachweisbare Schädigung zur Folge haben Nicht viel größer sind unsere Kenntnisse über die etwaige Rolle, die der funktionelle Zustand des Kernes gleicher Gewebszellen zurzeit der Bestrahlung für die Größe des Bestrahlungseffektes spielt. So ist z. B. oft behauptet worden, daß das Chromatin des Kerns während der Mitose besonders empfindlich gegen die Radiumstrahlen sei. Einwandfreie Beobachtungen in dieser Richtung liegen jedoch bisher nur spärlich vor. Der Vergleich der B- und C-Serie der Hertwigschen Versuche, über die wir vorher berichtet haben, zeigt allerdings, daß bei der Bestrahlung unbefruchteter Froscheier, einem Stadium, wo der Eikern die zweite Richtungsspindel bildet, eine erheblich geringere Strahlendosis zur Elimination des Kernes genügt, als in den Versuchen der B-Serie bei Bestrahlung der Samenfäden. Ob sich aber aus dieser Beobachtung auf eine durch eine besondere chemisch-physikalische Beschaffenheit der Kernsubstanz bedingte gesteigerte Empfindlichkeit der Chromosomen gegenüber dem Ruhestadium des Kerns schließen läßt, ist zweifelhaft. Denn in der C-Serie bietet, worauf G. Hertwig zuerst aufmerksam gemacht hat, die in den Chromosomen angeordnete Kernsubstanz den Radiumstrahlen eine viel größere Angriffsfläche dar, als das Chromatin, das im Samenfadenkopf auf einen sehr engen Raum konzentriert ist. Die verschiedenen Resultate der B- und C-Serie können daher auch einfach durch die Annahme erklärt werden, daß in der C-Serie pro Zeiteinheit viel mehr Strahlen vom Kern absorbiert werden als in der B-Serie.

Viel besser als über diesen Früheffekt der Radiumbestrahlung sind wir über die Wirkungen orientiert, die erst nach einer gewissen Latenzzeit zur Beobachtung gelangen und die ich daher den Späteffekt der Bestrahlung genannt habe; denn fast alles, was als Radiumwirkung auf die lebende Zelle beschrieben ist, fällt unter diesen Begriff.

1. Der Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Bakterien und die Protozoen.

Fast alle Forscher, die sich mit dem Studium der Einwirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Bakterien befaßt haben, so vor allem

Aschkinass und Caspari, Pfeiffer und Friedberger, Danysz. berichten übereinstimmend, daß das Bakterienwachstum durch die Strahlen gehemmt wird. Nur Shirnoff will vor dem Eintreten der wachstumshemmenden Wirkungen eine Art Reizwirkung beobachtet haben, indem die abgeschwächte Virulenz von Choleravibrionen durch schwache Radiumbestrahlung wieder erhöht wurde. Macht sich die wachstumshemmende Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen schon bei relativ geringen Dosen bemerkbar, so sind zum definitiven Abtöten der Bakterien doch meist recht hohe Strahlendosen erforderlich, wobei sich außerdem noch zwischen den einzelnen Bakterien große Unterschiede in ihrer Empfindlichkeit ergeben. Nach einer vergleichenden Untersuchung von Straßmann. der zu seinen Experimenten eine mit Glimmerdeckel versehene Kapsel mit 10 mg Radiumbromid benutzte, und damit in einem Abstand von 10 mm die mit verschiedenen Bakterienkulturen beimpften Nährböden bestrahlte. zeigte sich eine deutliche Wachstumshemmung bei Bacillus Prodigiosus nach 6 Stunden Expositionszeit, dagegen bei Streptokokkus erst nach 12 Stunden, und bei Staphylokokkus nach 24 Stunden. Nach 24stündiger Bestrahlung war Bacillus Prodigiosus abgetötet, Staphylokokkus erst nach doppelt so langer Expositionszeit. Sehr resistent gegen die Bestrahlung sind die Tuberkelbazillen, die, wie Straßmann durch Impfversuche an Meerschweinchen nachwies, erst durch 4—5tägige Bestrahlung ihre Virulenz einbüßten. Ein bemerkenswertes Resultat ist es ferner, daß nach mehreren Beobachtungen eine Bakterienkultur gegen die Strahlenwirkung um so empfindlicher ist, je rascher sie wächst. Was die einzelnen Strahlenarten betrifft, so scheint ihnen allen eine bakterizide Wirkung zuzukommen, wenngleich die leichter absorbierbaren α- und die weichen β-Strahlen nach den Berichten von Goldberg, von Baeyer und anderen wirksamer sein sollen als die γ-Strahlen. Auch die Kathodenstrahlen sind nach Berichten Strebels imstande, Kulturen von Bacillus Prodigiosus abzutöten.

Alle diese Resultate wurden an Bakterienkulteren in vitro gewonnen: viel weniger eindeutig sind die Versuche, bei denen die Bakterien im tierischen Gewebe bestrahlt wurden, da hier außer der direkten Einwirkung auf die Bakterien auch noch die gleichzeitig auftretenden Schädigungen des Gewebes und die dadurch bedingten veränderten Lebensbedingungen für die Bakterien das Endresultat beeinflussen. Im allgemeinen scheint aber die Empfindlichkeit der Gewebszellen nach Versuchen von Werner größer zu sein als die der Bakterien, so daß die Aussichten, selbst oberflächliche. mit Bakterien infizierte Wunden durch Radiumbestrahlung zu sterilisieren, ohne gleichzeitig das Gewebe zur Nekrose zu bringen, nur sehr geringe sind.

Ebenso wie die Bakterien scheinen die Protozoen je nach der zum Experiment benutzten Art sehr verschieden resistent gegen die Radium-

bestrahlung zu sein. Die ausführlichsten Untersuchungen auf diesem Gebiet hat M. Zuelzer angestellt. Sie benutzte ein unter Glimmer befindliches Präparat von 10 mg reinem Radiumbromid, mit dem sie in einem hohlen Objektträger befindliche Infusorien bestrahlte. Bei dieser Versuchsanordnung zeigte z. B. Pelomyxa palustris anfänglich lebhaftere Bewegung und verstärkte Plasmaströmung, die aber nach kurzer Zeit sistierte: Die Protozoen kapselten sich ein, quollen nach 1–4 Stunden auf und zerfielen. Ähnlich waren die Erscheinungen bei anderen Protozoen, wie Amöben, Aktinosphärium, Paramäzium, Opalina. Im allgemeinen wurde nach Zuelzer dabei die Sauerstoff bedürftigen Arten rascher geschädigt: besonders resistent erwiesen sich dagegen die chlorophyllhaltigen Formen. Zuelzer sucht nachzuweisen, daß es vor allem die Kernsubstanz ist, die durch die Radiumstrahlen geschädigt wird. Sie beobachtete frühzeitigen Zerfall des Kernes, während das Plasma erst relativ spät Schädigungen erkennen ließ, die sich im Aufhören der Pulsation der Vakuolen zuerst bemerkbar machten. Außer diesem Experiment von Zuelzer seien noch die Versuche von Salomonson, Dreyer, Laveran und Mesnil erwähnt, die durch Radiumbestrahlung mehrere Trypanosomenarten zum Absterben brachten, während einige andere Forscher, wie Roß, Landsteiner und Löwenthal über negative Resultate bei Trypanosomen berichten.

2. Der Einfluß der radioaktiven Substanzen auf die Zellen und Gewebe von niederen und höheren Pflanzen.

Ebenso wie bei den Bakterien und Protozoen macht sich bei den niederen Pflanzen, den Algen und Pilzen, der Einfluß der Radium- und Röntgenbestrahlung in einer Wachstumshemmung bemerkbar. So berichten Dauphin, Koernicke, Ceresoli, Dautwitz übereinstimmend, daß die Sporen von verschiedenen Pilzen, wie Aspergillus, Mukor, Oidium nach Bestrahlung sowohl mit α-, als auch mit β- oder γ-Strahlen, verspätet auskeimen, daß die Myzelbildung deutlich gehemmt wird und keine neuen Sporen gebildet werden. Über eine wachstumsbeschleunigende Wirkung kleiner Emanationsdosen berichtet Fabre.

Viel mannigfaltiger und komplizierter sind die Resultate, die man an höheren Pflanzen durch die Radiumbestrahlung erhält. Infolge der bei ihnen ausgebildeten höheren geweblichen Differenzierung gestalten sich die Ergebnisse sehr verschieden, je nach dem ausgewachsene oder jugendliche, in der Differenzierung begriffene Gewebszellen bestrahlt werden.

Am empfindlichsten sind ohne Zweifel die Geschlechtszellen der höheren Pflanzen, die ebenso wie diejenigen der höheren Tiere schon durch

ganz geringe Strahlendosen schwer geschädigt werden. Koernicke bestrahlte die Blütenknospen von Lilium Martagon auf verschiedenen Entwicklungsstadien mit Radium und konnte durch mikroskopische Untersuchung der einige Tage nach der Bestrahlung fixierten Antheridien nachweisen, daß die Pollenmutterzellen stark geschädigt waren; ihre Kerne waren meist völlig degeneriert und zu mehreren mit Kernfarbstoffen intensiv färbbaren Klumpen zerfallen. Wurde die mikroskopische Untersuchung schon früher an Material, das 20 Stunden nach der Bestrahlung fixiert war, vorgenommen, so waren die Schädigungen noch nicht so intensiv, doch wiesen die Kernteilungsfiguren deutliche Störungen auf, indem die Tochterchromosomen verschieden rasch nach den beiden Teilungspolen auseinander wichen, ebenso waren die Chromosomen oft in viele kleine Segmente zerfallen. Auch die ruhenden Kerne nahmen oft eine unregelmäßig zackige Form an. Ferner zeigt sich im Plasma, das sonst ganz unverändert war, eine große Menge extranukleärer Nukleolen. Ganz im Gegensatz zu diesen schweren Veränderungen an den Kernen der Pollenmutterzellen, besaßen die Kerne der rein vegetativen Antherenteile in allen Fällen ein normales Aussehen. Über ähnliche Resultate wie Koernicke berichtet Fabre, der durch Radiumbestrahlung der Blütenknospen von verschiedenen Lilienarten Atrophie der Blütenteile, Verkümmerung des Embryonalsackes und der Eianlagen, ferner mißbildete und keimungsunfähige Pollenkörner erzielte.

G. Hertwig bestrahlte die reifen Pollenkörner von Lichtnelken und Digitalis purpurea mit Radium und konnte nachweisen, daß mehrstündige Bestrahlung mit einem Präparat von 55 mg Radiumbromid denselben ihre Keimfähigkeit nimmt. Schwächere Strahlendosen verhindern zwar nicht ein Auskeimen der Pollenkörner auf der Narbe, und es kommt in diesen Fällen noch zu einer Befruchtung des Eies. Die Samenkörner jedoch, die in diesem Experiment von G. Hertwig erhalten wurden, waren mehr oder minder mißbildet und nur selten fähig auszukeimen. An den spärlichen, auf diesem Wege erzielten jungen Keimpflanzen machten sich die schädlichen Folgen der Bestrahlung der väterlichen Keimzelle oft noch in Mißbildungen der Keimlinge bemerkbar, indem unter ihnen eine größere Anzahl synkotyler oder trikotyler Pflänzchen auftrat.

Schließlich sind hier noch die Untersuchungen von Mac Dougal, Vail und Shull bemerkenswert, die die Embryosäcke von Oenothera schwachen Dosen von Radiumstrahlen aussetzten und im Anschluß daran das gehäufte Auftreten von Mutationen beobachteten.

Der Einfluß der Radium- und Röntgenstrahlen auf den Wachstumsprozeß der Pflanzen wurde meist in der Art untersucht, daß Samenkörner entweder im Ruhestand oder während der Keimung den Strahlen ausgesetzt

wurden. Matout, Koernicke und Guilleminot bestrahlten ruhende Samenkörner der Kresse, der Bohne und des Radieschen und säeten sie dann aus. Es stellte sich dabei heraus, daß erst sehr hohe Strahlendosen das Auskeimen verhindern. Selbst 14 Tage lang mit einem schwachen Radiumpräparat behandelte Bohnensamen büßten ihre Keimfähigkeit nicht ein: allerdings waren die so erzielten Keimpflänzchen nur schwächlich, blieben in frühen Entwicklungsstadien stehen, wobei namentlich die Wurzeln ihr Wachstum sistierten, und starben dann bald ab. Viel rascher zeigten sich die Folgen der Bestrahlung, wenn anstatt der ruhenden, auskeimende Samenkörner oder junge Keimpflänzchen bestrahlt wurden.

Übereinstimmend berichten Maldiney und Thouvenin, Wolfenden und Roß, sowie Guilleminot, daß durch schwache tägliche Röntgenbestrahlungen das Wachstum der Keimpflanzen beschleunigt wird; ähnliche Resultate scheinen auch durch die α-Strahlen der Radiumemanation erzielt zu werden. Höhere Dosen von Röntgen- und Radiumstrahlen üben dagegen einen wachstumshemmenden Einfluß aus, wobei namentlich wieder das Wachstum der Wurzeln am meisten gehemmt wird. An den bestrahlten Wurzelspitzen der Bohne konnte Koernicke bei mikroskopischen Untersuchungen Störungen im regelrechten Ablauf der Mitosen, amitotische Kernteilungen sowie Zerfallserscheinungen an den Kernen nachweisen. Die Gewebe der Wurzelspitze nahmen den morphologischen Charakter von Dauergeweben an, wobei das Wachstum ganz sistierte.

Ausgewachsene pflanzliche Gewebe erweisen sich gegen die Radium- und Röntgenstrahlen sehr resistent. Weder auf die Atmung noch auf die Assimilation üben die Strahlen einen nachweisbaren Einfluß aus, erst sehr intensive Bestrahlung scheint eine Zersetzung des Chlorophylls, oder ein Absterben der Chlorophyllkörner herbeizuführen, wie O. Hertwig bei Bestrahlung von Epheublättern nachweisen konnte.

3. Der Einfluß der radioaktiven Substanzen auf die Gewebe und Organe der höheren tierischen Organismen. (Keimzellen und embryonale Bildungsprozesse, Haut und ihre Anhangsorgane, drüsige Organe, Blut und Knochenmark, bösartige Geschwülste.)

Um den Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Keimzellen zu studieren, kann man entweder die keimzellbildenden Organe, den Hoden und den Eierstock, oder in geeigneten Fällen die reifen Samen- und Eizellen außerhalb des Körpers bestrahlen. Beide Wege sind mit Erfolg beschritten worden.

Albers Schönberg war der erste, der im Jahre 1903 beobachtete, daß öfter wiederholte Bestrahlung der Hoden mit kleinen Röntgendosen bei Kaninchen und Meerschweinchen Sterilität zur Folge hat. In den

folgenden Jahren sind diese Untersuchungen oft mit demselben Erfolg wiederholt, auf andere Tiere ausgedehnt und durch mikroskopische Untersuchungen ergänzt worden. Frieben, Bergonié uud Tribondeau. Regaud, Barratt und Arnold u. a. m., stellten übereinstimmend fest, daß durch die Röntgen- und Radiumstrahlen die spezifischen samenbereitenden Elemente außerordentlich rasch geschädigt werden. Schon nach ganz geringen Strahlendosen, die die darüberliegende Haut, ferner das interstitielle Hodengewebe ganz intakt lassen, treten im Verlauf von wenigen Tagen die schwersten Veränderungen an den Samenzellen, sowohl den Spermatogonien als den Spermatozyten auf. Es werden unregelmäßige oder mehrpolige Mitosen, mehrkernige Zellen, abnorm gestaltete ruhende Kerne sowie eine fettige Degeneration des Plasmas beobachtet, einige Tage später sind die Samenkanälchen mit nekrotischen Massen angefüllt, normale Samenzellen sind völlig geschwunden und werden, wenn alle Spermatogonien zugrunde gegangen sind, auch nicht wieder gebildet. Auffallend ist die Resistenz der Sertolischen Zellen des Hodens, die durch die Bestrahlung keine oder nur geringfügige Veränderungen erleiden.

Ebenso wie der Hoden, so kann auch der Eierstock durch relativ geringe Strahlendosen so stark verändert werden, daß eine bleibende Sterilität die Folge ist. Halberstädter bestrahlte weibliche Kaninchen, indem er die Strahlen auf den Bauch der Tiere einwirken ließ und beobachtete schon nach wenigen Tagen, daß die Ovarien, trotz ihrer geschützten Lage, eine Verminderung ihres Volumens und eine glatte Oberfläche aufwiesen. Mikroskopische Untersuchungen von Bouin, Ancel und Vilemin, M. Fränkel ergaben, daß die Graafschen Follikel und Primärfollikel schwer degeneriert sind; die Eizelle ist geschrumpft, oft in eine hyaline Scholle verwandelt, das Follikelepithel weist unregelmäßig geformte oder nekrotische Kerne auf. Das Bindegewebe des Ovar dagegen zeigte sich ganz unverändert. Diese hohe Strahlenempfindlichkeit des Eierstocks wird neuerdings in der praktischen Medizin dazu benutzt, um bei Frauen mit Myomen des Uterus durch Bestrahlen der Ovarien mit Röntgenstrahlen ein Aufhören der Ovulation und damit Eintritt des Klimakteriums zu erzielen, da man beobachtet hat, daß mit der Menopause die oft lebensgefährlichen Blutungen bei myomatös degeneriertem Uterus sistieren und mit der senilen Involution des Uterus auch die Myome sich zurückbilden.

Durch eine sorgfältige Dosierung der Röntgenstrahlen ist es Steinach und Holzknecht gelungen, bei Meerschweinchen ausschließlich die Eizellen und das Follikelepithel zur Degeneration zu bringen, dagegen die interstitiellen Zellen des Ovar, die Pubertätsdrüsenzellen nach Steinach, zu erhalten, ja sogar zur Wucherung anzuregen. Der Eierstock war so zu einer

reinen Pubertätsdrüse geworden und seine gesteigerte innere Sekretion äußerte sich dadurch, daß die sekundären Geschlechtscharaktere der jungfräulichen Tiere zur höchsten, sonst nur am Ende der Schwangerschaft beobachteten Ausbildung gelangten. Der Uterus war stark gewachsen und sehr hyperämisch. Die Brustdrüsen sezernierten 2—3 Wochen normale Milch.

Ähnliche Resultate, wie die an Säugetieren erzielten, lassen sich auch an wirbellosen Tieren durch Radiumbestrahlung gewinnen. G. und P. Hertwig stellten derartige Experimente an der Obstfliege, Drosophila ampelophila an, indem sie entweder die männlichen oder die weiblichen Imagines bestrahlten und sodann mit einem unbestrahlten Thiere kopulieren ließen. Ihre bisher unveröffentlichten Versuche führten zu folgenden Ergebnissen. Eine zweistündige Bestrahlung mit einem Mesothoriumpräparat entsprechend 55 mg reinem Radiumbromid hatte den baldigen Tod der Fliege zur Folge, kürzere Bestrahlungen, bis zu einer halben Stunde Dauer dagegen wurden von den Fliegen gut vertragen, ihre Lebensfähigkeit war nicht merklich herabgesetzt und sie kopulierten prompt mit unbestrahlten Fliegen des anderen Geschlechts. Aber selbst eine Bestrahlung von 10 Minuten, sei es des Männchens oder des Weibchens, genügte, um sie mit einem normalen Partner völlig zeugungsunfähig zu machen, niemals wurde von diesen Fliegen eine Nachkommenschaft gewonnen. Erst bei einer Bestrahlung von 5 Minuten mit dem starken, oder einer entsprechend längeren mit einem schwächeren Präparat konnten einige Larven und Imagines erzielt werden, aber ihre Zahl war gegen die normalerweise von einem Paar produzierte stark herabgesetzt, denn viele abgelegte Eier entwickelten sich nicht weiter und starben ab. Diese Versuche von G. und P. Hertwig wurden in der Absicht unternommen, durch schwache Radiumbestrahlungen Mutation zu erzielen, bisher jedoch ohne zu einem positiven Ergebnis zu führen, da die spärlich erhaltene Nachkommenschaft sich gänzlich unverändert erwies. Dagegen berichten Morgan und Loeb über positive Ergebnisse. Da aber in ihren Kulturen stets auch spontan Mutationen auftraten, so mag es noch dahingestellt bleiben, ob wirklich in diesen Versuchen die Radiumbestrahlung für das Auftreten neuer Formen verantwortlich zu machen ist. Jedoch ist wohl kaum daran zu zweifeln, daß bei Auswahl geeigneter Stadien zur Bestrahlung, wobei ich namentlich an die bei Käfern und Schmetterlingen festgestellte sensible Periode der Keimzellbildung denke, durch Radiumbestrahlung Mutationen sich werden gewinnen lassen, da ja das Radium gerade auf diejenigen Zellbestandteile in so elektiver Weise einwirkt, die nach unseren zurzeit herrschenden Anschauungen bei der Vererbung die wichtigste Rolle spielen. Untersuchungen, die sich mit dieser Frage beschäftigen, sind bereits im Gange. Otto L. Mohr berichtet von eingeleiteten Zuchtversuchen mit Lokustiden (Decticus ver-

rucivorus), die er als Larven mit Radium bestrahlt hatte. — Durch zytologische Untersuchung der Hoden von bestrahlten Tieren konnte er außerdem feststellen, daß die Geschlechtszellen ein Entwicklungsstadium passieren, während welchem sie gegen Strahlenwirkung besonders empfindlich sind. Es ist das Stadium der jüngsten Spermatozyten. Hier genügt selbst schwache Bestrahlung, um pyknotische Degeneration hervorzurufen. Die älteren Spermatozyten erleiden dagegen erst bei wiederholten Bestrahlungen tiefgreifende Veränderungen, welche zu abnormer Verteilung der Chromosomen während der Reifungsteilungen führen können.

In den bisher besprochenen Versuchen waren stets die Keimdrüsen bestrahlt und der Einfluß der Strahlen namentlich auf die sich entwickelnden Geschlechtszellen studiert worden. Jetzt wollen wir über die Experimente berichten, in denen ausschließlich die reifen Geschlechtszellen, die Samenfäden oder die unbefruchteten Eier außerhalb des tierischen Körpers der Einwirkung der Strahlung ausgesetzt wurden. Es sind hier vor allem die Experimente von O. G. und P. Hertwig an den Geschlechtsprodukten der Amphibien, sowie diejenigen von Oppermann an den Spermien der Forelle zu nennen. Während diese Forscher die Radiumstrahlung benutzten, bediente sich Bardeen mit gleichem Erfolge der Röntgenstrahlen. Mit den Hauptresultaten aller dieser Versuche sind wir schon im allgemeinen Teil (S. 823—830 und S. 832—833) bekannt geworden, so daß auf das dort Gesagte hingewiesen werden kann. Hier seien nur noch einige speziellere Angaben gemacht. Während die Bewegungsfähigkeit der Spermien selbst durch sehr intensive Bestrahlung (beim Frosch 55 mg Radiumbromid 5 Stunden lang) nicht beeinträchtigt wird, erleidet die Kernsubstanz des Samenfadens schon durch ganz geringe Strahlendosen erhebliche Veränderungen. Eine Bestrahlung des Samenfadens von einer halben Minute mit 55 mg Radiumbromid genügt, um die Entwicklung normaler Eier, die mit diesem bestrahlten Samen befruchtet wurden, zu einer abnormen zu gestalten, indem in seltenen Fällen bei den so erzielten Larven sich Defekte in der Kiefergegend (Spaltbildungen) zeigten, oder, wie von mir mehrfach beobachtet wurde, ein oder beide Augen entweder gar nicht oder nur rudimentär angelegt wurden. Etwas stärkere Bestrahlung der Samenfäden hat erheblich stärkere Mißbildungen zur Folge, besonders häufig beobachtet man das Auftreten einer Mißbildung, der Spina bifida, bei der es infolge des gestörten Schlusses des Urmundes zu einer mehr oder minder vollkommenen Verdoppelung der Rückenmarks- und Chordaanlage kommt. Als häufige Folgeerscheinung der Bestrahlung der Samenfäden ist ferner noch die oft enorm entwickelte wassersüchtige Auftreibung des Leibes bei den Larven, und die Verkümmerung des Herzens zu nennen.

Ebenso wie die heranreifenden und die reifen Geschlechtszellen, so sind auch die embryonalen Zellen durch eine besonders große Empfindlichkeit gegenüber den Röntgen- und Radiumstrahlen ausgezeichnet. Die ersten Untersuchungen über die Beeinflussung embryonaler Prozesse durch die genannten Strahlen rühren von Schaper her, der an Amphibieneiern und -embryonen experimentierte. Seine im Jahre 1904 begonnenen Forschungen wurden dann später von O. Levy durch mikroskopische Untersuchungen ergänzt. Vogel- und Fischembryonen dienten Jan. Tur als Material für seine Bestrahlungsversuche mit Radium; mit Röntgenstrahlen arbeiteten Bardeen und Schmidt an Amphibienlarven, Hasebrock an Schmetterlingsraupen und -puppen. Bei weitem am eingehendsten wurden aber die Veränderungen, die unter dem Einfluß der Radiumstrahlen an embryonalen Zellen und Geweben auftraten, von O. Hertwig studiert. Wir wollen daher vor allem die Ergebnisse seiner Untersuchungen unserer Darstellung zugrunde legen.

Für den Erfolg der Bestrahlung ist vor allem das Entwicklungsstadium, auf dem die Bestrahlung vorgenommen wird, von ausschlaggebender

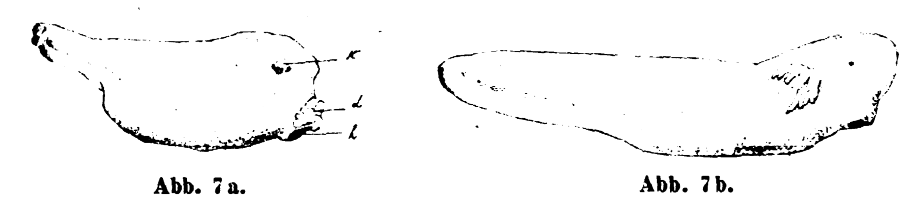


Abb. 7a. Abb. 7b.

Bedeutung. Je jünger dasselbe ist, um so beträchtlicher sind auch die Entwicklungsstörungen, die im Anschluß an die Bestrahlung auftreten. Exponiert man zweigeteilte oder auf dem Stadium der groben Morula befindliche Froscheier während einer halben Stunde der Strahlung von 5 mg Radiumbromid, so sterben sie bereits auf dem Keimblasenstadium ab. Noch schwächere Bestrahlung (5—15 Minuten mit 2—5 mg Radium) auf dem Zweiteilungsstadium liefert schwer veränderte Larven mit Mißbildungen des Zentralnervensystems, und Verdoppelungen des Schwanzes, sie sind erheblich kürzer als gleichalte Kontrollarven und sterben spätestens am sechsten Entwicklungstage ab (Abb. 7a Radiumlarve und 7b Kontrollarve).

Fast ebenso verderblich erwies sich die Bestrahlung der Eier während des Gastrulationsvorganges, der stets unter dem Einfluß der Strahlen stark abnorm verlief und zur Entwicklung von Embryonen mit Spina bifida führte. Auch bei diesen Larven waren stets das Nervensystem, die Anlagen der höheren Sinnesorgane, der willkürlichen Muskulatur und des Blutes am schwersten verändert. Oft wurde der perivitelline Raum durch Dotterpartikelchen getrübt, die während der Gastrulation nach außen ab-

gestoßen wurden. Infolge dieser starken Entwicklungsstörungen erreichten die Larven stets nur ein Alter von wenigen Tagen.

Etwas besser gestaltete sich die Entwicklung, wenn die Bestrahlung erst nach vollendeter Gastrulation auf dem Stadium der Medullarplatte oder Nervenrinne vorgenommen wurde. Bei $^1/_4$ stündiger Bestrahlung mit 2—5 mg Radium entwickelten sich die Embryonen noch 10—14 Tage weiter, intensivere Bestrahlung führte entsprechend schneller den Tod herbei. Die mikroskopische Untersuchung der Larven dieser Versuche ergab nach O. Hertwig folgendes Resultat: „In erster Linie zeigt sich das Zentralnervensystem, Gehirn und Rückenmark, nach ihm die Sinnesorgane und die Muskulatur geschädigt. Bei längerer Dauer der Radiumeinwirkung hat sich überhaupt kein funktionfähiges Hirn- und Rückenmark entwickelt. vielmehr haben sich die zu ihrer Anlage bestimmten Zellen in eine eigentümliche Gewebsmasse aufgelöst, die aus locker zusammenliegenden Rundzellen ohne feste Anordnung und Struktur besteht. Die Rundzellen sind sehr verschieden groß und schließen in mannigfaltiger Weise veränderte Kerne sehr ungleicher Größe ein. Ab und zu sind auch einige Mitosen anzutreffen. Bei den höheren Graden der Schädigung werden auch die Anlagen von den Augen und den Gehörbläschen ganz vermißt, desgleichen haben sich aus den Muskelplatten keine embryonalen Muskelfasern entwickelt. Viel weniger haben dagegen die übrigen Organ- und Gewebsanlagen unter der Radiumeinwirkung gelitten; so werden die Chorda, der Urnierengang und die Vornierenkanälchen meist der Norm entsprechend ausgebildet, in der Epidermis schließen die Zellen zum Epithel dicht aneinander. doch sind hier und da einige zottige Exkreszenzen entstanden. Das Gallertgewebe ist überall reichlich ausgebildet und zeigt normale sternförmig verzweigte Zellen.

Bei geringeren Strahlendosen bleibt das Hirn- und Rückenmarksrohr von der Umgebung besser abgegrenzt, doch ist auch in diesen Fällen die histologische Differenzierung der Ganglienzellen und die Ausbildung der Nervenfibrillen eine mangelhafte: sowohl im Zentralnervensystem als besonders im Retinablatt des Augenbechers findet sich eine große Anzahl degenerierter, pyknotischer Kerne.

Bestrahlungsversuche, die an noch älteren Entwicklungsstadien vorgenommen wurden, führten zu ähnlichen Ergebnissen. wenngleich im allgemeinen die Empfindlichkeit der Embryonalzellen gegen das Radium nicht mehr ganz so ausgesprochen war als im Beginn der Embryobildung.

Mit diesen soeben beschriebenen Versuchen von O. Hertwig an Frosch- und Axolotllarven stehen die Resultate in guter Übereinstimmung. die Jan Tür durch Bestrahlung der Eier von Hühnern und Selachiern erhielt. Hühnereier. die am Beginn der Bebrütung bestrahlt wurden, lie-

ferten „germes anidiens“ oder „blastodermes sans embryo“, embryolose Keimhäute, oft mit normal ausgebildeten Blutinseln und extraembryonalem Gefäßhof. Bestrahlungen von Hühnereiern am ersten oder zweiten Tag der Bebrütung nach Anlage des Embryos ergab genau so wie bei den Amphibienembryonen eine starke Schädigung der Anlage des Zentralnervensystems, der höheren Sinnesorgane und der Muskelsegmente, so daß schließlich nur die Chorda von dem Zerstörungsprozeß verschont blieb. Entsprechende Ergebnisse ergaben die Bestrahlungsversuche an Selachier- und Teleostiereiern.

Schließlich seien noch kurz die Ergebnisse erwähnt, die Hasebrock an Schmetterlingsraupen und -Puppen erzielte. Er bestrahlte zu wiederholten Malen Raupen und Puppen von Plusia moneta mit Röntgenstrahlen und rief hierdurch an den ausgeschlüpften Schmetterlingen verschiedene Veränderungen hervor, wie Abnahme in der Zahl und Verkleinerung der Flügelschuppen und Verkürzung der Haare.

An dieser Stelle sei ferner noch darauf hingewiesen, daß auch der Prozeß der Regeneration durch Radium- und Röntgenbestrahlung stark gehemmt und verzögert wird. Amphibienlarven, denen der Schwanz abgeschnitten war, regenerierten denselben nach einer Radiumbestrahlung des Schwanzstummels, wie Schaper zeigte, nur langsam oder überhaupt nicht.

Eine der ersten biologischen Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen, die zur Beobachtung gelangten, waren die Schädigungen der Haut und ihrer Anhangsorgane, die meist in der Form einer akuten oder chronischen Entzündung, der Röntgen- und Radiumdermatitis, zutage treten. Die akute Dermatitis tritt nach einer verschieden langen Latenzzeit, meist am sechsten bis zehnten Tage, als Folgeerscheinung einer einmaligen Bestrahlung auf und äußert sich je nach der Quantität und Qualität der absorbierten Strahlung in verschiedener Weise. Die leichteste Form der Reaktion ist eine geringe Rötung, die unter Abschuppung in wenigen Tagen schwindet. Der zweite Grad besteht in stärkerer Rötung der Haut mit Exsudationen und Blasenbildung, die nur langsam abheilen und oft Hautatrophien und bleibende Erweiterungen der Hautgefäße, Teleangiektasien, sowie Pigmentierung der Haut zur Folge haben. Der dritte Grad der Reaktion äußert sich in dem Auftreten eines sehr schmerzhaften Geschwürs, das zu seiner Heilung mehrere Monate, oft sogar ein Jahr und mehr braucht.

Von den Anhangsorganen der Haut werden am stärksten die Haare und Nägel betroffen. Die Haare fallen schon nach kurzer Bestrahlung aus, wachsen aber bald wieder, ja ganz kleine Strahlendosen scheinen sogar eine wachstumsbefördernde Wirkung zu entfalten. Größere Strahlenquantitäten zerstören die Papille und führen damit zu dauerndem Verlust der

Haare. Ebenso ist die Nagelmatrix durch ziemlich große Strahlenempfindlichkeit ausgezeichnet, die Nägel werden brüchig und hören auf zu wachsen; ziemlich resistent sind dagegen die Schweiß- und Talgdrüsen. Die histologische Untersuchung der bestrahlten Haut zeigt, daß sowohl an den Zellen der Epidermis als auch an denjenigen der Gefäßwände sich die Hauptveränderungen abspielen. Die Epidermiszellen sehen hypertrophisch aus, ihre Kerne nehmen eine unregelmäßige Form an und zerfallen schließlich bei höheren Graden der Schädigung. Ähnlich verhalten sich die Zellen der Haarfollikel und der Nagelmatrix. Die Hautgefäße sind erweitert, stark mit Blut gefüllt, die Endothelzellen gequollen und zum Teil vakuolisiert. Dagegen ist das Bindegewebe der Kutis nur wenig oder gar nicht verändert, manchmal zeigt sich eine Infiltration desselben mit eosinophilen Zellen oder Lymphozyten.

Schließlich ist hier noch erwähnenswert, daß die Milchdrüse, namentlich während ihres Wachstums zur Zeit der Schwangerschaft, gegen die Röntgen- und Radiumstrahlen sehr empfindlich ist. Retterer, Cluzet und Bassal konstatierten übereinstimmend als Folge von Röntgenbestrahlung ein Kleinerbleiben der bestrahlten Brustdrüse mit Schwund oder starker Verminderung der drüsigen Elemente gegenüber der unbestrahlten Drüse der anderen Seite.

Die chronische Form der Radium- und Röntgendermatitis wird dort beobachtet, wo die Haut zu wiederholten Malen von kleinen, allein für sich kaum merkliche Wirkung hervorrufenden Strahlendosen getroffen wird. Sie tritt daher meist bei Leuten auf, die beruflich sich oft den Strahlen aussetzen müssen, wie Ärzten oder Arbeitern in der Röntgenindustrie. Die Erkrankung besteht in livider oder brauner Verfärbung der Haut, die allmählich ihre normale Elastizität ganz einbüßt und eine brettharte sklerodermieartige Beschaffenheit gewinnt. Später stellen sich Teleangiektasien und Geschwüre ein, die nur wenig Neigung zur Heilung haben. Schließlich ist wiederholt das Entstehen von krebsartigen Wucherungen auf dem Boden der chronischen Dermatitis beobachtet worden.

Infolge ihrer kräftigen Wirkung auf die Gewebselemente der Haut werden die Röntgen- und Radiumstrahlen neuerdings viel von den Dermatologen zur Behandlung pathologischer Affektionen der Haut benutzt.

Eine Gewebs- und Organgruppe, die durch Röntgen- und Radiumstrahlen sehr stark beeinflußt wird, sind Blut, Lymphe und die zugehörigen hämatopoetischen Organe. Am kräftigsten kann man auf dieselben einwirken, wenn man die radioaktiven Stoffe direkt in die Blutbahn einspritzt und so sich die Grenzflächenwirkung der α-Strahlen zunutze macht. Bemerkenswert ist hierbei, daß eine ausgesprochene Organotropie der radioaktiven Substanzen zu dem hämatopoetischen System besteht. Eine Stunde

nach der Injektion sind bereits 33 %, nach 24 Stunden sogar 64 % des injizierten Thorium im Knochenmark abgelagert. Vielfach wird auch, namentlich zu therapeutischen Zwecken, die Bestrahlung der Milz oder der großen Röhrenknochen mit Röntgen- oder Radiumstrahlen vorgenommen. Je nach der Applikationsweise und der Höhe der Strahlendosis sind die Resultate sehr wechselnd und in ihren Einzelheiten schwierig zu übersehen, da oft in demselben Experiment in einem Organ mehr die zerstörende, in einem anderen wieder mehr die reizende Wirkung der Strahlen sich geltend macht.

Wie von zahlreichen Untersuchern übereinstimmend angegeben wird, vermögen kleine Dosen sowohl von Röntgen- als auch von α-, β- und γ-Strahlen einen Reizzustand des Knochenmarks hervorzurufen, der sich in einer vermehrten Bildung von roten und weißen Blutkörperchen äußert. Ja selbst in vielen Fällen von perniziöser Anämie ist es möglich, durch Injektion von kleinen reizenden Dosen eine vermehrte Produktion von Erythrozyten und damit eine oft allerdings nur kurz anhaltende Besserung des Krankheitsbildes zu erzielen. So beobachtete z. B. Plesch in einem Fall einen Anstieg der Zahl der roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter von 340000 auf 2 Millionen innerhalb von 4 Tagen.

Bei größeren Strahlendosen treten wie immer die zellzerstörenden Wirkungen durchaus in den Vordergrund, so hat man im Tierexperiment bei Ratten und Kaninchen (die entweder intensiv mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren, oder denen hohe Dosen von Thorium X oder anderen radioaktiven Substanzen eingespritzt waren), eine Zerstörung der Milzpulpa, Schwund des adenoiden Gewebes, degenerative Veränderungen des Knochenmarks beobachtet. Im kreisenden Blut kommt es oft nach einer kurzen vorübergehenden Vermehrung zu einem starken Abfall der Leukozyten, die ihren Grund in einem vermehrten Zerfall und Untergang dieser Blutelemente hat. Ihre Zerfallsprodukte häufen sich in der Milzpulpa an und werden dort vollständig zerstört.

In der praktischen Medizin hat man diese zerstörenden Wirkungen auf die weißen Blutkörperchen dazu benutzt, um bei Erkrankungen des hämatopoetischen Systems, die mit einer abnormen Vermehrung der Leuko- oder Lymphozyten verbunden sind, die Zahl derselben wieder mehr der Norm zu nähern. Bei den verschiedenen Formen der Leukämie sind neuerdings, namentlich von Heinecke, Aubertin und Beaujard, von Kraus und Plesch, Noorden und Falta, Bickel und anderen, durch Röntgenbestrahlung oder subkutane Injektion von Thorium X erhebliche Besserungen erzielt worden. Die oft stark vermehrten Leukozytenwerte pro cmm Blut sanken bis zur Norm, die enorm vergrößerte Milz und die geschwollenen Lymphdrüsen verkleinerten sich erheblich und das Allge-

meinbefinden der Kranken hob sich zusehends. Leider scheint jedoch eine wirkliche Heilung der Krankheit auch durch die Strahlentherapie nicht erzielt werden zu können, es treten nach $^1/_2$ Jahr oder nach längerer Zeit Rezidive auf, die sich gegen die erneute Zufuhr von Strahlen viel refraktärer verhalten. Außer diesen leukämischen Erkrankungen scheinen auch die nicht mit Blutveränderungen einhergehenden Tumoren der Lymphdrüsen, die Lymphome, ein günstiges Objekt für die Bestrahlungstherapie abzugeben. Es sei jedoch hier noch darauf hingewiesen, daß die Injektion so hoher Dosen radioaktiver Substanzen, wie sie im allgemeinen zu therapeutischen Zwecken bei diesen Erkrankungen üblich sind, unter Umständen auch zu allgemeinen Vergiftungserscheinungen, wie Fieber, Blutbrechen. Blutungen im Darmkanal und in den Nieren, ja sogar zum Tode führen kann. Namentlich ist äußerste Vorsicht bei mehrfach hintereinander verabfolgten Injektionen am Platz, da ein Teil der radioaktiven Substanzen lange Zeit im Körper zurückgehalten wird und es so zu einer tödlichen Summationswirkung kommen kann.

Als besonders leicht durch die Strahlung beeinflußbar haben sich schließlich die rasch wachsenden bösartigen Geschwülste, die Karzinome und Sarkome erwiesen. Sie sind von den Gynäkologen einer eingehenden Untersuchung unterzogen worden, von denen ich nur Bumm, Döderlein, Seitz und vor allem B. Krönig nenne, der sich besonders bemüht hat, die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie namentlich auf Grund seiner Krebsstudien auszubauen. Er konnte dabei feststellen, daß die biologische Wirkung der Strahlen abhängig ist von der Menge der absorbierten Strahlen, dagegen weitgehend unabhängig von der Härte der Strahlung, daß sie ferner stärker ist bei einmaliger Verabfolgung der ganzen Dosis als bei der „verzettelten" Verabreichung. Vergleichende Untersuchungen von Seitz und seinem Mitarbeiter Wintz über die Stärke der Strahlendosis, die man verabfolgen muß, um die Krebszellen im Späteffekt zu vernichten, haben ergeben, daß diese sogen. Karzinomdosis etwa der „Erythem-"Dosis gleicht, die an der Haut eine Rötung und leichte Entzündung hervorruft, während die „Sarkom"-Dosis nur etwa 60% davon beträgt. Noch niedriger ist, wie hier erwähnt sein mag, die ebenfalls von Seitz festgestellte Kastrationsdosis = $^1/_3$ Erythemdosis, während die Blutlymphdosis und Darmdosis 135 % und die Muskeldosis gar 180 % der Erythemdosis ausmachen. Nach der Ansicht von Seitz ist ferner kein erheblicher Unterschied in der Strahlenempfindlichkeit der Zellen verschiedener Krebsarten anzunehmen. Wenn trotzdem in therapeutischer Hinsicht große Unterschiede in der Beeinflußbarkeit der einzelnen Krankheitsfälle festzustellen sind, so beruht dies auf anderen biologischen Momenten. Nach der Ansicht von Opitz ist das wuchernde

Krebsgewebe mit dem Bindegewebe in einem heftigen Kampf begriffen, den wir dadurch zu Gunsten des Bindegewebes zu beeinflussen suchen, daß wir durch die Bestrahlung die Krebszellen stärker schädigen als das Bindegewebe. Ist das letztere durch die allgemeine Krebskachexie noch nicht allzu schwer schon vor der Bestrahlung geschädigt, so ist es imstande, die strahlengeschädigten Krebszellen durch eigene Vermehrung noch weiter in ihren Lebensfunktionen ungünstig zu beeinflussen und schließlich in den Fällen, die in Heilung ausgehen, ganz zu vernichten. Durch sorgfältige Dosierung ist es neuerdings gelungen, durch die Strahlentherapie ebenso günstige Resultate bei den malignen Uterus- und Ovarialgeschwülsten zu erzielen, als durch die chirurgische Operation, so daß die reine Strahlenbehandlung fast allgemein als zum mindesten gleichwertig der chirurgischen angesehen wird.

Nach diesem kurzen Überblick über den „Späteffekt" der Strahlenwirkung an den verschiedenen Zellen und Gewebsbestandteilen seien kurz die zwei wesentlichen Punkte hervorgehoben, die mir für diese Spätwirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen besonders charakteristisch erscheinen.

Erstens ist durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt worden, daß, je stärker die Wachstums- und Vermehrungsenergie einer Zelle ist, um so schneller und intensiver sich auch die schädlichen Wirkungen der Radiumbestrahlung an ihr bemerkbar machen. Als Beispiele nennen wir die embryonalen Zellen, zweitens die Samen- und Eibildungszellen und drittens die Zellen rasch wachsender Tumoren.

Ebenso bemerkenswert, wenn auch oft nicht genügend berücksichtigt, erscheint mir die zweite, für die Wirkungsweise der Radiumstrahlen charakteristische Tatsache. Bestrahlt man Eier auf dem Morula- oder Blastulastadium, bevor die Keimblattbildung und Gewebsdifferenzierung begonnen hat, mit geeigneten, nicht zu hohen Strahlendosen und läßt die Eier sich dann weiter entwickeln, so zeigt sich die Wirkung der Bestrahlung im weiteren Verlauf der Entwicklung zuerst und am intensivsten an denjenigen Zellen, die aus sich die höher differenzierten Gewebe entstehen lassen. So findet man die stärksten Veränderungen am Nerven- und Muskelgewebe, an den Zellen des Augenbechers und des Blutes, während die Bindegewebs- und Epidermiszellen, die Zellen der Hörbläschen und der Chorda noch fast normal erscheinen. Wir können diese Beobachtungen zusammenfassend folgendermaßen formulieren: Je intensiver und komplizierter der gewebliche Differenzierungsprozeß ist, der sich an einer Zelle abspielt, um so rascher und intensiver zeigen sich an ihr die schädlichen Folgen einer vorausgegangenen Radiumbestrahlung.

Dagegen sind die ausgebildeten hochdifferenzierten Gewebsformen, das

Nervensystem und die Muskulatur des ausgewachsenen Individuums ausgesprochen unempfindlich gegen die Strahleneinwirkung.

Es ist nun bekannt, daß sowohl bei der Zellvermehrung als auch bei der geweblichen Differenzierung der Kern in formativer Hinsicht eine wichtige Rolle spielt, und in dieser Tatsache läßt sich, wie ich schon 1911 ausgeführt habe, dasjenige entscheidende Moment finden, das uns eine Erklärung für die soeben als für den Späteffekt der Strahlenwirkung formulierten beiden Gesetzmäßigkeiten gibt: „Zu der primären Kernschädigung durch das Radium, dem „Früheffekt" kommt noch eine sekundäre Schädigung des Kerns und des Protoplasmas durch die Lebensfunktionen, die die Zelle und besonders ihr pathologisch veränderter Kern leisten muß. Je höher nun die Anforderungen des Lebens an die Zelle und besonders an ihren Kern sind, um so bedeutender müssen naturgemäß auch diese sekundären Schädigungen sein, um so rascher wird die Zelle ihre Funktionen nicht mehr erfüllen können und absterben", so schrieb ich in meiner ersten Radiumarbeit und brauchte schon damals den Vergleich mit einem Kranken, der durch Ruhe sein Leben verlängern kann, bei starker funktioneller Beanspruchung seiner kranken Organe aber bald zu Grunde geht.

Die Strahlenreaktion und namentlich der „Späteffekt" ist eben, wie Christen (1919) mit Recht hervorhebt, kein rein chemischer, sondern ein biologischer Vorgang, der neben der Kenntnis der primären Strahlenwirkung, des „Früheffektes", nur bei Berücksichtigung aller biologisch wichtigen Momente verstanden werden kann, wobei mir einmal die funktionelle Beanspruchung der bestrahlten Zelle und namentlich ihres Kernes und zweitens auch die Einwirkung der umgebenden Zellen, die Milieuwirkung, worauf Opitz neuerdings hingewiesen hat, besonders wichtig erscheinen. Gehen wir aber unter diesen Gesichtspunkten an die Erforschung der so komplizierten, bisher nur in ihren groben Umrissen deutbaren biologischen Strahlenwirkungen, so bezweifle ich nicht, daß auch in Zukunft das Strahlenexperiment sowohl für Praxis als Theorie sich als ein fruchtbares Feld biologischer Forschung erweisen wird.

Literaturverzeichnis.

Albers-Schönberg, 1903 Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. M. med. W., 50 Jahrg. — **Ancel P. et Bouin**, 1907, Rayons X et glandes genitales. La Presse médic., 1907. — **v. Bayer**, 1904. Über die physiologische Wirkung der Becquerelstrahlen. Zt. f. allg. Phys., 4. — **Bardeen, Ch.**, 1909, Variations in susceptibility of amphibian ova to the X-rays at different stages of development. The anatomical Record. Vol. III. — **Bergonié**, 1904, Le radium au point de vue médical. Arch. d'Electr. méd., No. 136. — **Bickel**, 1911—14, Berl. kl. W. — **Ceresoli, G.**, 1904, Bolletino dell'ordine dei medici della cithà di Venezia (Ref.: Zbl. f. Bakt., 1906, 39,

I. Abt.). — Dauphin, 1904, Influence des rayons du radium sur le développement et la croissance des champignons inférieurs. C. r. de l'Acad. des Science, T. 138. — Fabre, G., 1911, Action de radium sur les organismes végétaux Compt. reond. de Soc. de biol., Nr. 11. — Fränkel, M., 1914, Röntgenstrahlenversuche an tierischen Ovarien, A. f. mikr. Anat., 84. — Frieben, 1903, Hodenveränderung bei Tieren mit Röntgenbestrahlungen auf die Geschlechtsorgane. M. med. W., 50. Jahrg. — Goldberg, 1904, Zur Lehre von der physiol. Wirkung der Becquerelstrahlen. Diss. St. Petersburg, Militärärztl. Akad. — Grasnick, 1917, Die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe, A. f. mikr. Anat., 90. — Guilleminot, 1908, Effects des rayons de radium sur la cellule végétale. J. de phys. et de pathol. gén. — Derselbe, 1910, Rayons X et radiations diverses. Actions sur l'organisme. Encyclopédie scientifique, Paris 1910. — Halberstädter, 1905, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. Berl. kl. W. 1905. — Hasebrock, 1908, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung von Plusia moneta. F. d. Röntg., 12. — Hertwig, G., 1911, Radiumbestrahlung unbefruchteter Froscheier und ihre Entwicklung nach Befruchtung mit normalem Samen. A. f. mikr. Anat., 77, Abt. 2. — Derselbe, 1912, Das Schicksal des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Seeigelei. Ebenda, 79, Abt. 2. — Derselbe, 1913, Parthenogenesis bei Wirbeltieren, hervorgerufen durch artfremden radiumbestrahlten Samen. Ebenda, 81, Abt. 2. — Hertwig, O., 1911, Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. A. f. mikr. Anat., 77, Abt. 2. — Derselbe, 1911, Mesothoriumversuche an tierischen Keimzellen, ein experimenteller Beweis für die Idioplasmanatur der Kernsubstanzen. Sitz.-Ber. der Königl. Preuß. Akad. d. Wissensch. XL. — Derselbe, 1913, Versuche an Tritoneiern über die Einwirkung bestrahlter Samenfäden auf die tierische Entwicklung. A. f. mikr. Anat., 82, Abt. II. — Hertwig, P., 1911, Durch Radiumstrahlung hervorgerufene Veränderungen in den Kernteilungsfiguren der Eier von Ascaris megalocepha. A. f. mikr. Anat., 77, Abt. II. — Dieselbe, 1913, Das Verhalten des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Froschei. Ebenda, 81, Abt. II. — Dieselbe, 1916, Durch Radiumbestrahlung verursachte Entwicklung von halbkernigen Triton- und Fischembryonen. Ebenda, 87, Abt. II. — Dieselbe, 1917, Beeinflussung der Geschlechtszellen und der Nachkommenschaft durch Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen. Sammelreferat. Zeitschr. f. ind. Abst.- u. Vererbungslehre, 17. — Körnicke, M., 1905, Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf pflanzliche Gewebe und Zellen. Ber. d. Deutsch. Botan. Gesellsch., 23. — Krönig, B., 1918, Die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie. Strahlentherapie, III. Sonderband. — Laveran u. Mesnil, 1904, Trypanosomes et Trypanosomiases, Paris. — Lazarus, P., 1913, Handbuch der Radiumbiologie und Therapie, Wiesbaden, Verlag Bergmann. — Levy, Fr., 1911, Untersuchungen über den Einfluß ultravioletter Strahlen auf Sperma und Eier von Amphibien. Zt. f. allg. Phys., 13. — Levy, O., 1906, Mikr. Untersuchungen zu Experimenten über den Einfluß der Radiumstrahlen auf embryonale und regenerative Entwicklung. A. f. Entw.-Mech. 21. — Loeb, J. u. Bancroft, 1911, Some experiments on the production of mutants in Drosophila. Science, n. S. Vol. 33. — Loewenthal, S., Die Einwirkung von Radiumemanation auf den menschl. Körp. Phys. Zeitschr., Jahrg. 7. — Mac. Dougal, Vail u. Shull, 1907, Mutations, variations and relationsship in Oenothera. Carn. Inst. of Wash., Nr. 81. — Mohr, O. L., 1919, Über den Einfluß der Radiumstrahlen und der Kältewirkung auf die Chromatinreifung und das

Heterochromosom bei Decticus verrucivorus. A. f. mikr. Anat.. 92, Abt. II. — Neuberg, 1904, Die Wirkungsweise der Radiumstrahlen bei Karzinom. Zt. f. Krebsf.. Bd. 2. — Opitz, 1918, Über stark gefilterte Röntgen- und Radiumstrahlen. Med. Kl. — Oppermann, K., 1913, Die Entwicklung von Forelleneiern nach Befruchtung mit radiumbestrahlten Sonnenfäden. A. f. mikr. Anat.. 83. Abt. II. — Packard, C., 1914, The effect of radium radiation on the ferbilisation of Nereis. Journ. of exp. Zool., Vol. 16. — Derselbe, 1915, The effects of β and γ rays of radium on protoplasm Ilid., Vol. 19. — Payne, 1913, A Study of the effect of radium upon the eggs of Ascaris megalocephala. Arch. f. Entw.-Mech., 36. — Perthes, 1904, Versuche über den Einfluß der Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. D. med. W., Jahrg. 30. — Regaud, 1910, Particularité d'action des rayons de Röntgen sur l'épithélium séminal du Chat. — Reiter, H., 1910, Einfluß der Radiumemanation auf die Phagocytose. Zbl. f. Röntg. u. Rad., H. 8. — Salomonsen u. Dreyer, 1904, Recherches sur les effets physiologiques du radium. C. r. de l'Acad. d. Sc., T. 138. — Schaper, A., 1904, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Radiums auf embryonale und regenerative Entwicklung. D. med. W., 30. Jahrg. — Schmidt, H. E., 1910, Exper. Untersuchungen über die Wirkung kleiner und großer Röntgenstrahlenmengen auf junge Zellen. B. kl. W. Nr. 21. — Schwarz, G., 1903, Über die Wirkung der Radiumstrahlen, eine physiol.-chem. Studie am Hühnerei. A. f. Phys., 100. — Seitz u. Wintz, 1918. Grundsätze der Röntgenbestrahlung des Uteruskrebses und des Krebses im allgemeinen. Die Karzinomdosis. M. med. W. — Steinach u. Holzknecht, 1916. Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüsen. A. f. Entw.-Mech., 42. — Tur, Jan., 1904, Sur les malformations embryonnaires. obtenues par l'action du radium sur les oeufs de la poule. Comptes rend. de la Soc. de Biol. — Derselbe, 1906, Sur l'influence des rayons du radium sur le développement de Scyllium canicula. A. de Zool. exp., V. — Derselbe, 1909, Expériences sur l'influence des rayons du radium sur les embryons du canard. C. rend. de la Soc. sc. de Varsovie. - Zuelzer, 1905, Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf Protozoa. A. f. Protistenkunde, 5. — Vernoni 1910, L'azione del radio sull'uovo di pollo. A. f. Entw.-mech. der Organismen. 31, 2. Heft.

Über Schutzmittel gegen Röntgenstrahlen, insbesondere röntgenstrahlenundurchlässige Baumaterialien.

Von

Dr. v. **Dechend**, Hamburg.

Ich möchte Ihre Aufmerksamkeit für einige kurze Minuten beanspruchen, um auf die Wichtigkeit eines ausreichenden Schutzes gegen Röntgenstrahlen hinzuweisen. Gerade die in den letzten Jahren immer mehr zur Anwendung gelangenden sehr harten Strahlen erfordern in diesem Punkte besondere Aufmerksamkeit.

Es ist gut, wenn wir uns von vornherein darüber klar sind, was wir unter einem ausreichenden Schutz gegen Röntgenstrahlen verstehen wollen. Moderne Röntgenanlagen erlauben die Herstellung von Spannungen bis zu 250 000 Volt. Röntgenröhren, die diese Spannungen vertragen, gibt es bekanntlich auch, und es wird, wenn nicht alles täuscht, nicht allzu lange Zeit vergehen, bis ein derartig harter Betrieb sich allgemeiner Beliebtheit erfreut. Die Strahlen einer derartig hart betriebenen Röhre gehen nun auch durch eine ziemlich beträchtliche Bleischicht immer noch in nachweisbarer Menge hindurch. Trotzdem wird man sagen können, daß eine Bleischicht von 2—3 mm Dicke praktisch ausreichend erscheint, um einen hinreichenden Schutz zu geben. Es kann auch nicht zweifelhaft sein, daß die durch Streuung der Röntgenstrahlen an Zimmerwänden, Decken und insbesondere metallischen Körpern, welche sich im Zimmer befinden und von Röntgenstrahlen getroffen werden, hinter die Schutzwand gelangenden Röntgenstrahlen an Intensität schon vergleichbar werden können mit den durch die Wand hindurch gelangenden. Wenn man also auf dem Standpunkt steht, daß etwa 3 mm Blei nicht ausreichen, wird man gut tun, erst einmal zu untersuchen, ob eine weitere Verstärkung der Wand selbst überhaupt noch eine wesentliche Wirkung hat oder ob nicht vielmehr ein erheblicher Teil der Strahlung bestehen bleibt. Dieser ist durch Streustrahlung zu erklären. Seine Beseitigung kann nur erfolgen, wenn möglichst in der Nähe der Röntgenröhre bereits Schutzwände oder Schutzkörbe angebracht werden.

Ob die durch Blei von 3 mm Dicke noch hindurchgehende Strahlenmenge geeignet ist, das bedienende Personal auf die Dauer zu schädigen,

ist wohl noch nicht sicher entschieden. Ich möchte mir selbstverständlich als Physiker kein Urteil über diese Frage erlauben und mich mit der Feststellung begnügen, daß im allgemeinen in der Praxis wenigstens von einem weitergehenden Schutz im großen und ganzen abgesehen worden ist.

Das wichtigste Material, welches bisher für Schutzwände angewendet worden ist, ist bekanntlich das metallische Blei. Um die Wirksamkeit eines anderen Schutzmaterials zu charakterisieren, hat man auf einen Vorschlag Walters hin die sogen. äquivalente Bleischicht definiert. Man sagt also z. B., eine Bleiglasscheibe von, sagen wir, 4 mm Dicke ist in ihrer Schutzwirkung äquivalent $^1/_2$ mm Blei. Da die weitaus größte Zahl von Schutzmaterialien in der Tat Blei enthält, gibt diese Definition zu keinerlei Anständen Anlaß.

Für die Praxis am wichtigsten sind Materialien: 1. für die Herstellung von Schutzwänden oder Schutzhäusern, 2. zum Abdecken der Patienten bei der Bestrahlung, 3. durchsichtige, aber für Röntgenstrahlen undurchlässige Gläser, um durch die Schutzwand oder den Schutzkasten hindurch den Patienten oder die Röhre beobachten zu können. Um die beiden letzteren Materialien vorwegzunehmen, möchte ich Ihnen die äquivalente Bleischicht beider angeben. Bleigummi zur Abdeckung der Patienten kommt in Platten von etwa 2 mm Dicke in den Handel. Eine derartige Bleigummischicht entspricht ungefähr 0,8 mm Blei. Es dürfte daraus hervorgehen, daß mindestens zwei Schichten Bleigummi von 2 mm Dicke zur Anwendung gelangen müssen. Man hat dann immer erst eine 1,6 mm Blei entsprechende Schutzschicht, also eigentlich immer noch nicht unbeträchtlich zu wenig. Ein Bleiglas von 4—6 mm Dicke — das ist die Dicke, in der diese Gläser wenigstens früher ausschließlich in den Handel kamen — entspricht 0,5—0,7 mm Blei, je nachdem, wie dick gerade genau die Scheibe ist und wie stark der Bleigehalt des Glases bei der betreffenden Schmelze gewählt worden ist. Bis vor 1—2 Jahren war in vielen Therapiestationen nur eine einzige derartige Bleiglasscheibe in Anwendung. Sie genügt, wie die Zahlen zeigen, nicht entfernt den Anforderungen, die an Strahlensicherheit gestellt werden müssen. Viele Kliniken sind daher auch dazu übergegangen, mehrere derartige Scheiben hintereinander anzubringen. Nun war aber schon eine einzige Scheibe dieser älteren Gläser häufig wegen Schlieren, ungleicher Brechung u. dgl. ein ernstliches Hindernis, um z. B. die genaue Einstellung eines Milliampèremeters durch sie hindurch zu erkennen. Legte man zwei oder gar drei solche Scheiben aufeinander, so konnte man zur Not noch erkennen, was auf der anderen Seite vor sich ging, aber von einer genaueren Beobachtung, insbesondere von einer genaueren Ablesung der Instrumente konnte keine Rede sein.

Es ist gelungen, in dieser Beziehung Wandel zu schaffen. Zunächst einmal gelang es, den Bleigehalt der Schmelze ganz wesentlich zu erhöhen; zweitens aber, und das ist mindestens ebenso wichtig, gelang es, das etwas schwierig zu behandelnde Material in einer Qualität herzustellen, die eine Fabrikation nach Art der Spiegelglasplatten ermöglicht. Derartige Scheiben sind bei einer Stärke von 18—20 mm in optischer Beziehung ganz erheblich besser als die früheren 4—6 mm dicken Scheiben. Es ist leider unvermeidlich, daß alle Bleigläser eine gewisse Braunfärbung besitzen. Sie ist natürlich auch bei den Gläsern mit höherem Bleigehalt vorhanden, aber, wie die Praxis gezeigt hat, in so geringem Maße, daß eine wesentliche Beeinträchtigung der Durchlässigkeit trotzdem nicht stattfindet.

Die 18—20 mm dicke Glasplatte mit verstärktem Bleigehalt entspricht 2,4—2,5 mm Blei. Das dürfte, wie ich oben angab, so ziemlich als ausreichend betrachtet werden, wenn man 2—3 mm Blei als ausreichend betrachtet.

Das zur Herstellung der großen Schutzwände, hinter denen sich das bedienende Personal befindet, bisher ausschließlich verwendete Material war Blei in Form von Blech. Blei hat sehr hohes Atomgewicht, verhältnismäßig sehr hohe Dichte und infolgedessen sehr starke Röntgenstrahlenabsorption, hat aber im übrigen eine Reihe von recht unangenehmen Eigenschaften. Erstens einmal ist es sehr nachgiebig. Eine Wand aus Blei läßt sich daher nicht mit Blei allein aufführen. Es bedarf vielmehr eines Trägers, an dem es befestigt wird. Die Befestigung muß durch Nägel erfolgen. Die Nägel durchbohren das Blei natürlich und machen die betreffende Stelle wieder durchlässig für Röntgenstrahlen. Die durchbohrten Stellen müssen also, was eine recht umständliche Sache ist, wieder zugedeckt werden.

Ferner kann Blei unter Umständen Vergiftungen hervorrufen, ist also an sich kein besonders angenehmer Gast in einem der Krankenbehandlung gewidmetem Raum. Schließlich aber hat Blei die üble Eigenschaft, wenigstens zurzeit, sehr kostspielig zu sein. 1 kg kostet z. B. zurzeit 16 Mark. Eine Platte von 3 mm Stärke und 1 qm Fläche wiegt bereits 33 kg, kostet also 528 Mark.

Um eine Wand herzustellen, bedarf man, wie schon erwähnt, eines Trägers, welcher das schwere Gewicht aufzunehmen vermag. Er besteht in den meisten Fällen aus Holz. Befestigung, Tischlerarbeit usw. verteuern daher die Herstellung einer fertigen Wand abermals und man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man den Preis eines Quadratmeters jetzt mit 800—1000 Mark in Rechnung setzt. Selbst wenn man in der Lage ist, so viel Geld auszugeben, wird man immer noch erhebliche Schwierigkeiten haben, das Blei zurzeit überhaupt zu beschaffen.

Es ist daher sehr zu begrüßen, daß zwei Hamburger Herren, nämlich Herr Baumeister Kämpe und Herr Dr. Lorey, auf den guten Gedanken gekommen sind, daß es noch andere röntgenstrahlenabsorbierende Stoffe gibt, die sich zu Schutzwänden verarbeiten lassen.

Bekanntlich steigt die Absorption eines Materials mit seinem Atomgewicht und mit seiner Dichte. Man braucht also nur, um geeignete Materialien zu finden, die Reihe der Elemente durchzugehen und sich eines auszusuchen, das entweder in reiner Form oder in Verbindungen reichlich vorkommt und billig zu beschaffen ist. Es findet sich eigentlich nur ein einziges Material, und zwar ist es das Barium mit der Atomnummer 56 (Atomgewicht 137). Zur Orientierung füge ich bei, daß Silber Atomnummer 47 besitzt, Platin 78, Blei 82. Barium kommt als Sulfat in sehr großer Menge in der Natur vor. Dies Material wird bekanntlich als Schwerspat bezeichnet oder auch als Baryt. Baryt besitzt eine Dichte von 4,6, was bereits verhältnismäßig recht hoch liegt. Ferner findet Baryt bereits in der Industrie zur Bereitung der Barytfarben — ferner auch zur Fälschung von Mehl — eine umfangreiche Verwertung. Brüche, in welchen das Material abgebaut wird, und Mühlen, die es weiterverarbeiten, bestehen also bereits in größerem Umfange. Wieviel man davon bekommen kann, ist also fast lediglich eine Eisenbahnfrage.

Die Herren Kämpe und Lorey haben nun durch sehr umfangreiche und über Jahre hinaus sich erstreckende Versuche festgestellt, daß es sehr gut möglich ist, Baryt mit Gips oder Zement zu einer abbindefähigen Masse zu vereinigen. Es ist daher möglich, ein röntgenstrahlenundurchlässiges Baumaterial zu gewinnen, welches sich von Zement oder Gips nur dadurch unterscheidet, daß es sehr viel schwerer ist. Dieses Material kann auf zweierlei Weise Verwendung finden, entweder als Verputz oder in Form von fertigen Platten, die ähnlich behandelt werden wie Zement- oder Gipsplatten.

Der Barytverputz ist wohl insbesondere dazu berufen, bereits bestehende Wände strahlenundurchlässig zu machen. Die große Schwere des Materials erfordert allerdings eine sehr sorgfältige Ausführung, die nicht ohne weiteres von jedem Handwerker geleistet werden kann. Besser steht es dagegen mit der anderen Verwertungsmöglichkeit in Form von Zement- oder Gipsplatten. Diese Platten können nämlich ohne jede Schwierigkeit in großem Umfange angefertigt und verwendet werden. Sie lassen sich ohne Schwierigkeit auf Strahlenundurchlässigkeit untersuchen, es besteht also die Möglichkeit schärfster Kontrolle. Die Platten sind ferner widerstandsfähig genug, um das unter Umständen sehr beträchtliche Gewicht, das die auf ihnen stehenden Platten auf sie ausüben, aufzunehmen. Sie sind im übrigen wie gewöhnliche Zementplatten zu behandeln, nur mit

dem einzigen Unterschied, daß als Verbindungsmörtel ein Barytzement Verwendung finden muß. Die Trennfugen sind bei den hergestellten Platten natürlich so eingerichtet, daß auch an diesen Stellen keine Durchlässigkeit besteht.

Jeder Zentimeter dieser Platten entspricht in der Absorptionswirkung etwa 0,6 mm Blei. 6 cm dicke Platten lassen sich ohne jede Schwierigkeit herstellen und können dann an Ort und Stelle zu einer Mauer aufgebaut werden. Diese Mauer ist also hinsichtlich ihrer Schutzwirkung einer Bleiwand von 3,6 mm Dicke gleichwertig, dürfte also im allgemeinen als ausreichend betrachtet werden können. Für die Praxis ist zu beachten, daß das Gewicht einer einige Meter hohen Mauer aus diesem Material ein sehr erhebliches ist, also darauf geachtet werden muß, daß der Fußboden diese Belastung aushält.

Es ist natürlich ohne jede Schwierigkeit möglich, in solchen Wänden die erforderlichen Fenster freizulassen. Ferner lassen sich die Platten auch verwenden, um Schiebetüren daraus herzustellen. Herr Baumeister Kämpe hat bereits eine Konstruktion angegeben, um eine solche Tür sehr leicht beweglich zu machen trotz ihres verhältnismäßig sehr großen Gewichtes.

Der Preis einer auf diese Weise hergestellten Wand ist sehr viel geringer als der einer entsprechenden Bleiwand. Man wird annehmen können, daß der Quadratmeter für 200—400 Mark hergestellt werden kann. Genaue Angaben sind natürlich schwer möglich, da der Preis der Aufstellung an Ort und Stelle ja von den am Ort geltenden Löhnen abhängt und insbesondere auch die Fracht von der Herstellungsstelle Hamburg aus bis zu diesem Ort eine erhebliche Rolle spielen kann.

Die Erfindung der Herren Kämpe und Lorey bedeutet also jedenfalls einen ganz erheblichen Schritt vorwärts und ist geeignet, ganz neue Gesichtspunkte für den Bau von Röntgentherapiestationen zu geben.

Man wird sich natürlich daran gewöhnen müssen, in Zukunft beim Bau von Therapieanlagen schon in weitgehendem Maße auf die Schutzmaßnahmen zu achten. Der Schutz wird gewissermassen in Zukunft unter Berücksichtigung der neuen Schutzplatten eine bautechnische Frage, nicht mehr eine Einrichtungsfrage sein. Bei ihrer Lösung hat in erster Linie der Architekt mitzureden. Die entstehenden Unkosten gehören dementsprechend zu den Baukosten, während sie bisher wohl im allgemeinen zu den Einrichtungskosten gerechnet wurden.

Wenn man sich einmal an diese Wendung gewöhnt hat, wird man sehr viel großzügiger in der Anordnung der Schutzwände vorgehen können, was ganz sicher im Interesse der Ärzte und des bedienenden Personals gelegen sein dürfte.

Leider ist zurzeit die volle Ausnutzung der Erfindung, wie vieles andere, durch die Zeitverhältnisse erschwert. Baryt zu beschaffen, ist, wie ich schon hervorhob, eine Transportfrage. Immerhin kommt man mit einem Waggon Baryt schon ziemlich weit. Sehr viel schwieriger ist indessen die Beschaffung der erforderlichen Menge Zement. Es bedarf sehr intensiver Bearbeitung der zuständigen und unzuständigen Ämter, um die erforderlichen Zementmengen freizubekommen. Es ist immerhin gelungen, zunächst einmal für die Fabrikation eine hinreichende Menge Zement zu erlangen, um die ersten, bereits in ziemlich erheblichem Umfange seit der Veröffentlichung von Kämpe und Lorey eingelaufenen Bestellungen zu erledigen. Es wird dementsprechend in kürzester Zeit möglich sein, Erfindung in die Praxis einzuführen.

Bemerkung zu dem Aufsatz „Grundsätzliches zur Strahlentherapie der Freiburger Frauenklinik“ von Prof. Dr. Opitz.

Von

Prof. Dr. **Friedrich Dessauer,** Frankfurt a. M.

Am Schlusse des oben zitierten Aufsatzes in Bd. X, H. 2, S. 973—1015 der „Strahlentherapie“ schreibt Herr Prof. Opitz: „Auch Physiker vom Fach sind vor Irrtümern nicht geschützt. Um ein Beispiel zu nennen, hat Dessauer in seiner nach Abschluß vorstehender Arbeit erschienenen Abhandlung im „Archiv für Gynäkologie“ die Wirkung der Feldgröße auf die Tiefendosis nur ganz nebensächlich erwähnt. Seine Tabellen über die Tiefendosis bei verschieden harten Strahlen sind deshalb gänzlich irreführend und müssen durch andere ersetzt werden, die in Versuchen unter Berücksichtigung der Feldgrößen gewonnen werden.“

Der erste Satz, daß auch Physiker Fehler machen können, ist zweifellos richtig. Daß aber meine Arbeit den von Herrn Opitz erwähnten Fehler enthält, ist ebenso unrichtig. Die Bemerkung des Verfassers ist darüber hinaus unbegreiflich, denn das Gegenteil dessen, was Opitz beanstandet, steht in meiner Arbeit. Im ersten Teil der angeführten Arbeit wird auf Seite 21 ff. die Wirkung der Zerstreuung gerade in Abhängigkeit von der Größe und Lage der bestrahlten Stelle innerhalb des Strahlenkegels behandelt. Bei Besprechung der Glockerschen Resultate wird ausgeführt, daß es sich bei seinen Versuchen um sehr große Strahlenkegel handelt und daß bei der gebräuchlichen kleinen Einfallspforte die Gesamtintensität geringer ist. In Ermangelung von ausgedehnterem physikalischen Beobachtungsmaterial, das damals fehlte, wird die Glockersche Tabelle für eine spezielle Versuchsanordnung mitgeteilt. Dazu wird folgendes bemerkt (S. 27): „Die quantitative Verfolgung des Einflusses der Streuung auf die Intensitätsverteilung in der Tiefe ist die nächste dringendste Aufgabe der Technik der Tiefentherapie. Solange diese Verhältnisse für die verschiedenen Strahlenhärten, Kegelöffnungen, Tiefenlagen und Seitenstreckung nicht ganz geklärt sind, kennt man die Intensitäten in der Tiefe nicht genau, unterschätzt sie vielmehr auf Grund der Abschwächungstabellen, welche die zusätzliche Streuhelligkeit nicht berücksichtigen, und zwar um so mehr, je größer die Kegelöffnung, je tiefer die Schicht und je härter die Strahlung ist.“

In gleichem Sinn heißt es auf S. 53: „Es gibt eine ‚Streuzusatzintensität‘, welche mit der Tiefe zunimmt, und um so größer ist, je härter die Strahlung, je weiter der Kegel des Bestrahlungsfeldes geöffnet ist und je medianer ein Bestrahlungsobjekt im Bestrahlungskegel liegt. Die in dieser Arbeit enthaltene Tabelle 6, Kurven 13. 14 und 15[1]), welche die Strahlungsintensität in den Tiefenzonen in Prozenten der Intensität auf der Oberfläche der Einfallspforte abzulesen gestatten, geben also für die Tiefen zu geringe Werte an, weil die Streuhelligkeit noch dazu kommt. Die Tiefenwirkung ist durchgehend besser als in den Tabellen angegeben, bei tiefen Zonen, großen Bestrahlungsfeldern und sehr harten Strahlen kann sie in der Tiefe die doppelte angegebene Intensität erreichen. Quantitative Messungen hierüber und eine darauf gegründete neue Bestrahlungsmethodik sind im 3. Teil enthalten.“

Bei der Besprechung der Tabelle 6 ist gesagt, daß die Intensität der Streustrahlung von der Größe des Kegels abhängt und daß die Tabellenwerte, rechnerisch ermittelt, nur vorläufige Geltung haben und durch empirisch gewonnene Zahlen ersetzt werden müssen.

Außer an der zitierten Stelle ist in der Arbeit noch an mehreren Stellen darauf verwiesen, daß ein fehlender Teil C des Kapitels 3 noch in Bearbeitung ist, der die Strahlenverteilung in der Tiefe zum Gegenstande hat und darauf eine neue Bestrahlungstechnik begründet. Er ist mittlerweile in der Strahlentherapie XI/1 im Auszug veröffentlicht.

Die Bemerkung des Herrn Geheimrat Opitz erscheint demnach unverständlich.

Berichtigung zur Arbeit von G. A. Rost „Strahlentherapie“ Bd. X.

„Beitrag zur praktischen Anwendung der Messung ultravioletter Strahlen künstlicher Lichtquellen (Kromayerlampe und künstlicher Höhensonne).“

Seite 1134 unten muß es heißen:

Abb. 2 = normale (ungebrauchte) Blauscheibe, 2 mm dick.

Abb. 3—5 = verschieden hohe Grade der „Oberflächenanfressung“.

Bemerkung: Auch für diese Abbildung gilt der zu Abbildung 1 gemachte Zusatz.

Die Röntgenbestrahlung bösartiger Neubildungen.

Vortrag, gehalten von

L. Seitz, Erlangen.

Nach dem Referat, erstattet von L. Seitz und H. Wintz auf der 16. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Berlin 1920.

Woran es uns bisher bei der Röntgenbehandlung des Karzinoms gefehlt hat, das ist eine gut durchgearbeitete Methode. Jeder Röntgentherapeut bestrahlte nach Gutdünken und wie es ihn die persönliche Erfahrung lehrte. Als wir daran gingen, eine bestimmte Methode der Karzinombestrahlung auszuarbeiten, waren wir uns klar, daß die Vorbedingung hierzu eine exakte Dosenmessung sei. Kienböckmessung, Sabouraud-Noiré-Tabletten sind ungenügend. Nur die elektrometrische Messung ist brauchbar. In dem von uns verbesserten Iontoquantimeter haben wir ein Meßinstrument, das erlaubt, Röntgenstrahlen exakt zu messen.

Von praktischem Wert ist bei der Karzinombekämpfung die Feststellung der Dosis am Karzinomtumor. Es führt zu irrigen Schlüssen, wenn unter Berücksichtigung der Absorption und der quadratischen Strahlenabnahme aus der auf der Haut gemessenen Dosis die Tiefendosis berechnet wird. Die Messungen mittels des Iontoquantimeters in Scheide und Mastdarm haben gelehrt, in welch hohem Maße zu der primären Strahlung sich noch die Streustrahlung, die in dem Gewebe entsteht, hinzuaddiert.

Um eine für die Vernichtung der Karzinomzellen genügende Tiefendosis zu erhalten, müssen folgende Vorbedingungen erfüllt sein:

1. Ein auf der modernen Leistungsfähigkeit stehender Apparat, der eine quantitativ und qualitativ genügende Strahlung liefert. Solche Apparate sind der Symmetrieapparat der Firma Reiniger, Gebbert & Schall A.-G. und der Intensiv-Reformapparat der Veifa-Werke. Dazu gehören leistungsfähige Röhren, wie wir sie in der selbsthärtenden Sioderöhre und in der Coolidgeröhre haben. Die Bestrahlung von Karzinomen mit veralteten minder leistungsfähigen Apparaten ist gewissenlos, weil dadurch das Karzinom häufig zu erhöhtem Wachstum angeregt wird.

2. Die Strahlung muß praktisch homogen sein. Das wird erreicht durch Filtrierung der Strahlung bei der selbsthärtenden Siederöhre und dem Symmetrieapparat durch 0,5 mm-Zinkfilter, bei dem Intensivreformapparat und der Coolidgeröhre mit 0,5 mm Zink plus 4 mm Aluminium oder (nach Krönig und Friedrich) mit 1 mm Kupfer. Die Strahlung wird durch diese Filtrierung qualitativ derart verändert, daß durch eine weitere Fil-

trierung mittels einer 10-cm-Wasser- oder -Gewebsschicht keine Änderung mehr festzustellen ist (praktische Homogenität).

3. Aber auch mit solch hochwertigen Instrumentarien ausgerüstet, ist es noch notwendig, verschiedene Momente auszunutzen, die geeignet sind, die Tiefendosis zu verbessern. Die Tiefendosis läßt sich durch folgende Maßnahmen vergrößern:

1. durch die Vergrößerung des Einfallsfeldes. Je größer das Einfallsfeld ist, desto mehr Streustrahlen werden in dem durchstrahlten Gewebe ausgelöst. So konnten wir in Übereinstimmung mit Krönig und Friedrich nachweisen, daß z. B. bei der Vergrößerung des Einfallsfeldes von 1,5×2 cm auf 6×8 cm die vierfache Tiefendosis erzielt wird.
2. durch die Vergrößerung des Fokushautabstandes.

Aber auch mit diesen Hilfsmitteln ist es noch nicht möglich, an alle Karzinome die volle Karzinomdosis zu bringen. So gelingt es nicht, auch wenn man das Einfallsfeld sehr groß wählt und mit der Röhre bis zu 1 m vom Körper wegrückt, von einem Einfallsfeld aus die Karzinomdosis auf ein Uteruskarzinom zu bringen. Aber auch wenn man zwei Felder, eines von vorn und eines von hinten, mit großer Einfallspforte und großem Abstand nimmt, gelingt es uns niemals, gleichmäßig an allen Stellen des kleinen Beckens die Karzinomdosis zu erzielen. In Beckenmitte kann die „Minimalkarzinomdosis“ (90 % der HED) bei einer mageren Patientin durch zwei Einfallsfelder (von vorn und hinten) bei bester Strahlenqualität eben erreicht werden; an den Stellen der paramentranen Drüsen jedoch beträgt die Dosis nur ca. 60 %. Wir müssen daher, um dieses Ziel zu erreichen, noch den dritten, die Tiefendosis verbessernden Faktor zu Hilfe nehmen, das ist die Konzentration. Um die Karzinomdosis bei der Bestrahlung des Uteruskarzinoms zu erreichen, bestrahlen wir in der Weise, daß wir drei Einfallsfelder von vorn, drei von rückwärts bei einem Fokushautabstand von 23 cm und einer Feldergröße von 6×8 cm anwenden; bei fetten Personen ist noch ein siebentes Einfallsfeld von der Vulva aus nötig. Da es von jedem Einfallsfeld aus gelingt, ungefähr 20 % der Oberflächendosis bis an das Portiokarzinom zu bringen, so erreichen wir, wenn man die unvermeidlichen Strahlenverluste in Abrechnung bringt, an dem Erkrankungsherd die Karzinomdosis von 100 bis 110 % der HED. Durch diese Konzentrationsbestrahlung wird das erstrebte Ziel erreicht, ohne daß ein zu hoher Aufwand an Zeit und Geld notwendig ist. Durch diese eine Bestrahlung ist es aber nicht möglich, das gesamte Ausbreitungsgebiet eines Uteruskarzinoms genügend zu überstrahlen. Deshalb bestrahlen wir 6 Wochen später das rechte Parametrium und weitere 6—8 Wochen später das linke Parametrium. Wir haben das Verfahren als „Röntgen-Wertheim“ bezeichnet.

Bei oberflächlich gelegenen Karzinomen, wie bei dem Vulvakarzinom und dem wenig unter der Haut sitzenden Mammakarzinom, kommt nur ein einziges Einfallsfeld in Frage. Hier gelingt es, durch Vergrößerung des Einfallsfeldes und des Fokushautabstandes von 80 – 100 cm in einer Tiefe von 3 cm eine Dosis von 90% der HED zu erreichen, eine Dosis, die gerade noch hinreicht, Karzinomzellen abzutöten (Minimalkarzinomdosis).

Für jede wissenschaftliche Tiefentherapie sind iontoquantimetrische Messungen die Voraussetzung, allein die iontoquantimetrischen Messungen sind in der Praxis sehr schwer durchzuführen. Abgesehen davon, daß ein einheitliches Iontoquantimeter noch nicht vorhanden ist, erfordert die Messung Erfahrung in der Anstellung elektrometrischer Messungen, große Übung und Aufmerksamkeit. Es besteht zudem die Möglichkeit ungewollter Auf- oder Entladungen. Wird ein solches Ereignis nicht festgestellt, so können dadurch schwere Schädigungen der Kranken auftreten. Um diesen Schwierigkeiten aus dem Wege zu gehen, haben wir im praktischen Betrieb von vornherein eine scharfe Trennung vorgenommen. Wir messen im Röntgenlaboratorium mittels des Iontoquantimeters die Leistungsfähigkeit der Röhre: wir legen für eine eintrainierte Röhre die elektrischen Vorbedingungen der Apparatur fest und bestimmen sodann für die Messung der Strahlenquantität, welche Zeit benötigt wird, um eine bestimmte Anzahl Elektrometerentladungen (Sektoreneinheiten) hervorzurufen. Für die Qualitätsmessung, die gleichzeitig über die Größe der Tiefendosis in der Zeiteinheit Aufschluß gibt, wird die Bestimmung der prozentualen Tiefendosis durchgeführt. Festgelegt ist ferner eine Vergleichstabelle der Spannungshärtemesser einzelner Therapieapparate zu der des Eichapparates. Sodann bestrahlen wir unter bekannten elektrischen Bedingungen die Patienten einfach nach der Zeit. Bei guter Überwachung der Kontrollinstrumente ist es möglich, die elektrischen Bedingungen und damit die Leistungen der Röhre gleichmäßig zu erhalten. Am Menschen selbst nehmen wir im allgemeinen praktischen Betrieb keine iontoquantimetrischen Messungen vor. Der Mensch ist kein physikalisches oder chemisches, sondern ein biologisches Individuum und deshalb muß der Adäquatmaßstab ein biologischer sein. Als solcher dient die Reaktion der Haut, die sich in der Weise äußert, daß nach 8 Tagen eine Rötung, nach Ablauf von 4 Wochen eine leichte Bräunung der bestrahlten Stelle eintritt. Diese Reaktion ist festgelegt bei 35 Sektoreneinheiten unseres Iontoquantimeters. Nach unseren Messungen ist die Reaktion der gesunden Haut (nicht der pathologisch veränderten) ziemlich konstant und schwankt nur etwa um 10 bis 15%, ist also deshalb als Maßstab geeignet. Mit dieser HED, die wir zu 100% setzen, bringen wir alle anderen verabreichten Dosen in Beziehung. So beträgt die Kastrationsdosis 34%, die Karzinomdosis 100

bis 110% der HED. Der biologische Maßstab der HED erlaubt einen Vergleich mit den Messungen anderer Untersucher. Wir haben die HED in der letzten Zeit auch für das Radium als geeignet gefunden und angewendet. Es ist damit nunmehr für die Röntgenstrahlen und für das Radium der gleiche biologische Maßstab gewonnen.

Bei der Bestrahlung maligner Tumoren unterscheiden wir:

1. eine tödliche Dosis. Die Höhe der Karzinomdosis beträgt 100—110% der HED. Die unterste Grenze, bei der Karzinomzellen noch abgetötet werden, ist 90% der HED (Minimalkarzinomdosis).

2. eine schädigende Dosis, die zwischen 90 und 70% gelegen ist. Bei dieser Dosis können sich die Zellen von ihrer Schädigung wieder erholen, sie können aber auch, wenn eine weitere Schädigung, z. B. durch neue Bestrahlungen hinzukommt, wie bei dem intermittierenden Verfahren, zugrunde gehen. Wir machen von dieser Dosis nur Gebrauch, wenn es technisch unmöglich ist, die tödliche Dosis auf den Erkrankungsherd zu bringen. Sonst verabreichen wir grundsätzlich stets die tödliche Dosis.

3. eine Reizdosis, die bei 40—35% der HED gelegen ist. Sie regt die Karzinomzellen zu erhöhtem Wachstum an. Es erscheint uns unzweckmäßig und unnötig, außer diesen drei Dosen noch eine besondere Entzündungsdosis anzunehmen. Der Begriff der Entzündung ist an sich zu unbestimmt; entzündliche Erscheinungen finden sich bereits bei der Verabreichung der Reizdosis und bei der schädigenden Dosis; aber auch noch bei der tödlichen Dosis sind sie sehr ausgesprochen.

Daß ein Gewebe die Karzinomdosis getroffen hat, erkennen wir nach Ablauf von mindestens 8—10 Wochen am sichersten daran, daß bei der mikroskopischen Untersuchung nichts mehr von Karzinomzellen nachzuweisen ist. Da wir nicht immer in der Lage sind, durch mikroskopische Untersuchung den Befund zu kontrollieren, müssen wir auch ein makroskopisch brauchbares Merkmal haben, um uns erkennen zu lassen, ob das Gewebe die tödliche Dosis erhalten hat. Ein Karzinom ist von der Karzinomdosis getroffen, wenn es für den Tast- und für den Gesichtssinn verschwunden ist. Mikroskopische Untersuchungen haben uns gelehrt, daß in diesen Fällen fast niemals mehr Karzinomzellen nachgewiesen werden konnten. Es erscheint uns als nicht nötig, noch eine besondere Einschmelzungsdosis im Sinne von Kehrer aufzustellen. Gegen die Aufstellung einer Karzinomdosis wurden verschiedene Bedenken vorgebracht. Vor allem wird angeführt, daß die Karzinomzellen eine durchaus verschiedene Lebensfähigkeit und damit auch eine verschiedene Röntgenempfindlichkeit aufweisen. Gewisse Verschiedenheiten kommen sicherlich vor, allein die Differenzen sind nach unseren Erfahrungen nur ungefähr so groß wie bei der normalen Haut und schwanken zwischen 10 und 15%.

Die verschiedene Bösartigkeit der Karzinomzellen hängt nicht so sehr mit ihrer mehr oder minder großen Widerstandsfähigkeit gegen die Röntgenstrahlen als mit anderen Momenten: Sitz des Tumors, Anordnung der Lymphbahnen, Widerstände des umgebenden Gewebes usw., zusammen. Die refraktären Karzinome, die als Hauptargument gegen die Aufstellung einer bestimmten Karzinomdosis angeführt werden, sind vielfach durch technische Fehler bedingt: Unterdosierung durch Minderleistung von Röhren und Apparat, Stromschwankungen, falsche Einstellung, Anwendung veralteter Apparate usw. Wenn nach Röntgenbestrahlung ein Karzinom sich nicht zurückbildet, dann muß man zunächst den Fehler in der Technik und Einstellung suchen; ob es dann noch wirklich refraktäre Karzinome gibt, erscheint uns nicht erwiesen. Blutuntersuchungen nach Karzinombestrahlung haben uns gelehrt, daß regelmäßig nach der Bestrahlung ein Leukozytensturz eintritt, daß etwa 2% der roten Blutkörperchen zugrunde gehen und daß auch eine Schädigung der Blutlipoide, erkennbar an der Veränderung der Blutgerinnung, auftritt. Die Veränderungen sind im allgemeinen nach Ablauf von sechs Wochen wieder verschwunden. Bei Karzinomen jedoch, die sich als refraktär gegen die Strahlenwirkung erweisen, haben wir gefunden, daß die Blutveränderungen noch fortbestehen. So wenig die hämatopoietischen Organe bei diesen Kranken imstande sind, die Blutschädigungen auszugleichen, ebensowenig vermag der Körper die durch Röntgenstrahlen zerstörten Karzinome durch gesundes Gewebe zu ersetzen und die Zerfallstoxine zu paralysieren. Wir haben auch nach dem Vorgang von Werner nach der Bestrahlung den Kranken Arsen in Form von Arsazetininjektionen oder auch Eisenelarson regelmäßig verabreicht. Auch andere Autoren betonen die Wichtigkeit der biologischen Schutz- und Abwehrkräfte des Organismus für die Vernichtung der Karzinomzellen (Theilhaber usw.). Die Bummsche Klinik gibt bei ausgebluteten Kranken Bluttransfusionen. Opitz versucht durch Einspritzung von Kasein eine Protoplasmaaktivierung im Sinne von Weichhardt.

Wenn wir nun noch kurz über unsere praktischen Erfahrungen mit der Röntgenbestrahlung bösartiger Neubildungen berichten, haben wir einzelne ausschließliche Röntgenbestrahlungen von Karzinomen, die bereits drei Jahre zurückliegen und teilweise noch gesund sind. Größere und zahlreichere planmäßige Erfahrungen mit der ausschließlichen Röntgenbestrahlung liegen jedoch erst ca. zwei Jahre zurück. Unter 24 am 1. V. 19 abgeschlossenen ausschließlich mit Röntgen-Wertheim bestrahlten Fällen sind 23 noch heute wohl und gesund, fünf wurden bisher rezidiv. Viel länger liegen unsere Beobachtungen bei Fällen zurück, die kombiniert mit Radium- und Röntgenbestrahlung behandelt wurden, jedoch in der Weise, daß nur eine kleine Dosis Radium gegeben und der Hauptnachdruck auf die Röntgen-

bestrahlung gelegt wurde. Diese Fälle von vorwiegender Röntgenbestrahlung lassen sich mit den gleichaltrigen Fällen ausschließlicher Radiumanwendung anderer Autoren vergleichen. Die hierzu verwendbaren Statistiken von Bumm, Döderlein und Baisch mit 2-, 3- und 4jähriger Beobachtung ergeben, daß bei unserer vorwiegenden Röntgenbestrahlung die Resultate etwa 5—10% besser sind. Wenn auch auf die Zahlenunterschiede kein zu großes Gewicht gelegt werden soll, so kann doch so viel mit Sicherheit gesagt werden, daß die vorwiegende Röntgenbestrahlung zum mindesten dasselbe, wahrscheinlich Besseres wie die ausschließliche Radiumbehandlung leistet. Da in der Zeit dieser Bestrahlungen unsere Methode erst in der Entwicklung begriffen war, so steht zu erwarten, daß nach dem völligen Ausbau des Verfahrens in Zukunft die Resultate noch besser sich gestalten werden. Es ist daher begreiflich, wenn wir, anfänglich nur zögernd, allmählich aber immer mehr zu dem Standpunkt übergegangen sind, kein Uteruskarzinom mehr zu operieren, sondern nur zu bestrahlen, und zwar entweder kombiniert mit Radium- und Röntgenstrahlen oder ausschließlich mit Röntgenstrahlen.

Besonders günstig sind unsere Erfahrungen bei den Sarkomen. Diese Erscheinung ist nicht auffällig, da die Sarkomdosis nach unseren Feststellungen nur 60—70% der HED beträgt. Wir wollen nur über unsere Erfahrungen beim Uterussarkom und über die am längsten beobachteten Fälle berichten. Von vier Uterussarkomen, die nunmehr vier Jahre zurückliegen, sind drei noch am Leben und gesund, das vierte war von vornherein aussichtslos. Bei den drei geheilten — lauter jugendliche Personen — stand die Diagnose Sarkom zweifellos fest, die Probelaparotomie hatte außerdem ergeben, daß die Fälle nicht operabel sind.

Der Bestrahlung von Uterusmyomen stand bisher als Hauptbedenken die Möglichkeit einer sarkomatösen Entartung des Tumors entgegen. Wir konnten durch unsere Bestrahlungen nachweisen, daß es möglich ist, mittels des Erfolges der Bestrahlung die klinisch fast unmögliche und auch mikroskopisch oft sehr schwierige Differentialdiagnose zwischen Uterusmyom und Uterussarkom zu stellen. Man muß bei einem auf Malignität verdächtigen Uterustumor von vornherein gleich die Sarkomdosis von 60—70% und nicht nur die Kastrationsdosis von 34% verabreichen. Handelt es sich bei dem bestrahlten Falle dann um ein Sarkom, so bildet es sich innerhalb 4—6 Wochen sehr beträchtlich zurück. Handelt es sich dagegen um ein Myom, so bleiben die Blutungen zwar aus, die Rückbildung aber erfolgt, da diese Dosis die Myomzellen noch nicht zu schädigen vermag, sehr langsam und ist erst nach Ablauf von 1½—2 Jahren vollendet.

Zur Radiumtherapie der Uteruskrebse.

Von

E. Kehrer, Dresden[1]).

Wenn auch die Bestrahlung mit den modernsten Röntgenapparaten in den Mittelpunkt des Interesses zu rücken scheint, so darf man doch nicht vergessen, daß über Dauerheilungen die Röntgenbestrahlung noch nicht verfügt, wohl aber die Radiumbestrahlung. Erstere gibt uns zunächst nur Versprechungen für die Zukunft, ähnlich wie es in Halle mit dem Radium der Fall gewesen ist. Daß die Radiumbestrahlung in den letzten Jahren eine wesentliche Förderung erfahren hat, verdanken wir zum Teil den Männern, die seinerzeit in Halle auf die wunderbare Wirkung des Radiums hingewiesen haben, und vor allem Krönig, der immer und immer wieder die einstweilige Konzentration auf die ausschließliche Radiumbestrahlung gefordert hat, weil nur auf solche Weise das Radiumbestrahlungsproblem in befriedigender Weise zu lösen sei.

Nicht einverstanden bin ich mit der statistischen Überschätzung der bisherigen Heilerfolge. Denn was nützen Statistiken, die immer und immer wieder auf Primärerfolge, auf vorübergehende Besserung, auf Verschwinden der klinischen Symptome, auf Heilung nach ein, zwei und drei Jahren aufgebaut sind? Nur eine fünfjährige Dauerheilung kann Anspruch auf Beachtung erheben, es sei denn, daß beim Radium schon eine vierjährige Rezidivfreiheit genügt, wie es durch unsere Beobachtungen, die sich mit denen von v. Seuffert an der Döderleinschen Klinik ungefähr decken, wahrscheinlich gemacht wird. Statistiken, die der Forderung einer fünfjährigen Heilung nach Radiumbestrahlung gerecht werden, stammen bis jetzt nur aus den Kliniken von Bumm (Schäfer), Baisch, Dresden (Kehrer) und von Döderlein. Auf meine eigene Statistik habe ich bisher nur beiläufig hingewiesen, um die Dresdener Erfolge nicht zu sehr in den Vordergrund treten zu lassen; aber nachdem nun so viele Zahlen mitgeteilt wurden, muß ich doch betonen, daß ich fünf Jahre nach ausschließlicher Radiumbestrahlung einen relativen Dauerheilungskoeffizienten von 45,4 % bei den Kollumkarzinomen der Gruppe I und II erreicht habe. Wenn Franz betont hat, daß er die Radikaloperation nach wie vor vor-

[1]) Nach einem auf dem Gynäkologenkongreß 1920 gehaltenen Vortrag.

nähme, denn er habe danach eine relative Dauerheilung von 40 % — eine ähnliche Zahl weisen auch die Kliniken **Zweifel**, **Bumm** und **Wertheim** auf —, so verdienen diese Ziffern gewiß unsere Bewunderung, aber sie sind schon jetzt durch das Radium trotz der Unvollständigkeit der bisherigen Technik überholt und erst recht übertroffen, wenn wir berücksichtigen, daß die Mehrzahl der Operateure bisher nur eine relative Dauerheilung von rund 30 % erhalten konnte. Wenn erst durch das nach Angabe von **Lahm** und mir angefertigte neue Kapillarradiumpräparat (68 mg Ra.-El.), bei dem, dem Quecksilberfaden des Thermometers vergleichbar, das Radium sich auf eine Strecke von 5 cm verteilt, die Homogenisierung des Bestrahlungsfeldes erreicht ist, wie sie bisher nur von **Menge** auf einem ähnlichen Wege angestrebt wurde, so werden sich die bisherigen Dauerheilungsergebnisse zweifellos noch sehr heben; denn wir vermögen dann, viel besser wie bisher, den Inhalt des ganzen kleinen Beckens unter eine genügend wirksame Strahlendosis zu setzen, besonders wenn wir beim Portiokarzinom diese Bestrahlungsart mit einer Kreuzfeuerwirkung, d. h. mit Bestrahlung von mehreren Stellen der Scheidengewölbe aus, kombinieren. Es muß alo nicht nur die Operation, sondern auch die Radiumbestrahlung erlernt sein, wenn man bei der Karzinombehandlung befriedigende Erfolge erhalten will.

Bei den meisten Strahlentherapeuten ist die Vorstellung vorherrschend: Mit Radium allein geht es deshalb nicht, weil man damit keine genügende Tiefenwirkung bekommt. In dieser Hinsicht besteht allerdings eine weitgehende Meinungsverschiedenheit zwischen vielen anderen Autoren und mir. Aber der Schlüssel dazu ist leicht zu finden: er liegt im wesentlichen in der Bestrahlungszeit. Wir sahen, daß die „Karzinomeinschmelzungsdosis" — und zwar nicht nur im Primärtumor, sondern auch in den Karzinomvorposten, in der Tiefe der Beckenorgane und des Beckenbindegewebes — im wesentlichen abhängig ist von dem Produkt der verwendeten Radiumelementmenge und der Bestrahlungszeit. Über die erstere scheint jetzt Einigkeit insoweit erzielt, als 50 mg Ra.-El. als die Menge anerkannt wird, die zu einer genügenden Bestrahlung erforderlich ist. (In Parenthese darf ich sagen, daß in künftigen Veröffentlichungen nicht mehr von Mesothorium mit x oder y Radiumbromideinheiten, von „Radium" kurzweg od. dgl. gesprochen werden darf, sondern nur von der Radiumelementmenge unter gleichzeitiger Angabe der Länge, des Durchmessers und der Art der Filterung des Präparats.) Was die Bestrahlungszeit aber anbelangt, so hat, wenn wir von der nur vorübergehend beobachteten Technik von **Schauta-Adler** absehen, wohl keine Klinik so lange und übrigens auch so intensiv bestrahlt wie die Dresdener. Und dadurch im wesentlichen erklärt es sich, daß von anderer Seite über gleiche Heilungsresultate noch

nicht berichtet wurde. Denn die Bestrahlungszeit, wenn sie richtig verteilt ist, ist es in allererster Linie, die den Tiefenaktionsradius verstärkt. Alle diejenigen, die als Maximum eine Tiefenwirkung von 3—4 cm angegeben haben, werden ihre Ansichten von dem Augenblick an ändern, in dem sie auf irgendeine Weise die Dauer der Einzel- und der Gesamtbestrahlung unter Beachtung freilich der klinisch gezogenen Grenzen verlängern.

Ob und inwieweit auch die Streustrahlung biologisch als Zusatzdosis in Frage kommt und die Tiefenwirkung gegenüber den errechneten Zahlen erhöht, steht noch dahin. Denn wenn auch eine Streuzusatzdosis physikalisch nachgewiesen ist, so konnten wir biologisch auf Grund unserer Hauterythemversuche, bei denen durch verschieden dicke Paraffinschichten gefiltert wurde — Paraffin ruft infolge des Gehalts an Wasserstoffatomen eine besonders starke Streuung hervor —, keine Verstärkung des Erythems, keine Blasenbildung nachweisen, wie es bei erheblicher Intensitätssteigerung durch Streuung zu erwarten wäre, sondern die experimentell bestimmte Erythemdosis stimmte fast immer ziemlich genau mit der mathematisch-physikalisch berechneten überein.

In der Frage der Erythemdosis, die offenbar in einer gewissen Beziehung steht zur Einschmelzungsdosis des Karzinoms und als biologische Meßmethode von nicht geringer Bedeutung ist, habe ich übrigens eine entscheidende Stellungnahme des Gynäkologenkongresses vermißt. Was man bisher alles unter Erythemdosis versteht, sind doch recht heterogene Begriffe, wie auch die Ausführungen von Seitz, Opitz, Adler, Warnekros und uns gezeigt haben. Ich möchte vorschlagen, daß eine Standarderythemdosis für Röntgen wie für Radium festgelegt wird, also entweder im Sinne von Seitz eine Pigmentdosis oder vielleicht noch besser nach dem Vorschlag von Warnekros eine Hautmaximaldosis, die gerade eben bis zur Blasenbildung reicht. Entbehren können wir diese biologische Meßmethode wohl noch lange nicht, wenn auch uns allen als Idealziel vorschweben muß, eine einwandfreie, allgemein verwendbare physikalische Meßmethode zu erhalten.

Das entscheidende Wort für die Karzinombeeinflussung wird freilich von der Radiosensibilität des Karzinoms gesprochen. Seitz, nach dem diese nur innerhalb 90—110 % seiner HED schwankt, hat betont: ich hätte eine Radiosensibilität innerhalb der sehr weit voneinander entfernten Grenzen von 33—466 % behauptet. Das ist richtig und unrichtig, wie man will. Denn 33 — 100 % entfällt auf unsere Strahlengruppe A (Radiosensibilität kleiner als die Hauterythemdosis von 750 $\frac{\text{mgeh}}{\text{cm}}$), die wir vielleicht in zwei Drittel aller Fälle von Kollumkarzinomen beob-

achten: der große Rest aber kommt auf die selteneren Karzinome: die Strahlengruppe B, bei der die Radiumempfindlichkeit der Erythemdosis von 750 ungefähr gleich ist, und die Strahlengruppe C, bei der die Radiumsensibilität vielleicht zwei- oder dreimal 750 beträgt, das Karzinom also ein renitentes oder refraktäres Verhalten zeigt. Nach Seitz schwankt also die Radiumempfindlichkeit des Karzinoms in sehr engen, nach den Beobachtungen von Lahm und mir, denen bis zu einem gewissen Grade auch Schäfer (Bumm), Walthard und Adler beizupflichten scheinen, in viel weiteren Grenzen. Die Zukunft wird zu zeigen haben, auf welcher Seite das Richtige getroffen ist. Auch wird an großem Material nachzuprüfen sein, inwieweit die histologische Struktur der verschiedenen Karzinome (die drei Reifegrade) als Kriterien für die Sensibilitätsschwankungen anzusehen sind; in dieser Hinsicht stehen Adler, Kehrer-Lahm und Schäfer auf der einen, der bejahenden Seite, ohne daß sich ihre Ergebnisse bisher restlos decken, Walthard auf der anderen Seite. — Entgegen Seitz halte ich nach wie vor nicht nur an dem Begriff des reaktionären und refraktären, sondern auch des renitenten Karzinoms fest, aus Gründen, auf die einzugehen hier zu weit führen würde.

Auch kann ich mit Seitz nicht zugeben, daß man 6 Wochen nach der Bestrahlung warten muß, um den Effekt zu beurteilen. Das mag bei der Röntgenbestrahlung so sein, also bei der Fernbestrahlung und der mehr chronischen Wirkung der Strahlen, es gilt aber nicht für das Radium, bei dem eine Nahbestrahlung und eine akute Strahlenwirkung erfolgt, denn unzählige Male haben wir bei Probeexzisionen und Abrasionen feststellen können, daß schon etwa 4 Tage nach der Radiumbestrahlung die Karzinomzellen die charakteristischen Veränderungen aufweisen, die wir als Krönigsche Karzinomdosis bezeichnen, und daß nach 2—3 Wochen das Karzinom auch histologisch restlos verschwunden ist. An dem Begriff der Krönigschen Karzinomdosis müssen wir übrigens ebenso notwendigerweise festhalten wie an dem meiner Einschmelzungsdosis. Wenn Seitz diese letztere als überflüssig ablehnt, so muß ich darauf hinweisen, daß histologisch das, was wir beide fordern, durchaus identisch ist; es ist daher von nebensächlicher Bedeutung, ob man anstelle der Einschmelzungsdosis die Worte „vollkommene Karzinomdosis“ setzen will.

Die Anschauungen von Warnekros über die verschiedene Strahlenempfindlichkeit des gesunden und kranken Rektums decken sich mit unseren Beobachtungen: der hyperämische oder endzündete Darm neigt in höherem Grade zur Radiumschädigung als der unveränderte. Die Rekto-Vaginalfisteln beobachtet man nach intrazervikaler Bestrahlung bald in Höhe der Zervix, bald in der Verlängerung des äußeren Pols des zylindrischen Radiumröhrchens, der unterhalb vom hinteren Scheidengewölbe liegt, obwohl

man auf Grund der polären Einziehungen (Dellenbildungen), die man bei der Betrachtung eines Radiumröhrchens durch den Platinzyanürschirm oder im Lichtbild feststellen kann, an den Polen — wie auch Opitz gezeigt hat — nur eine geringe Strahlenwirkung erwarten sollte. Die Ursache der hochsitzenden Rekto-Vaginalfisteln ist stets Überdosierung, die dieser tiefsitzenden auch schon ungenügende Abdeckung des aus dem Os externum uteri herausragenden Pols des Präparates: dieser muß daher durch eine dicke Hartgummiplatte oder dergleichen gedeckt werden. Wer die Vagina vor übermäßiger Radiumbestrahlung schützt und die von Adler und besonders uns als sehr wichtig erkannte Rektum-Zervikalkanaldistanz (meist 2—3 cm) wohl beachtet, dürfte Fisteln nach intrauteriner Radiumbestrahlung kaum mehr beobachten; sie gehören hierbei zu den Kinderkrankheiten der Methode und müssen jetzt schon fast als Kunstfehler bezeichnet werden. Anders freilich ist es bei der vaginalen Radiumbestrahlung: bei dieser können auch heute noch Fisteln nicht immer vermeidbar sein.

Über die wissenschaftliche Berechtigung der postoperativen prophylaktischen Radiumbestrahlung muß ich mein ablehnendes Verhalten aufrecht erhalten. Wenn Adler sofort nach der Freund-Wertheimschen Radikaloperation neben den Ureteren ein in Gummirohr eingeschlossenes Radiumpräparat für 12 Stunden einlegt, so kann er, wie er ja auch beabsichtigt, mit dieser übrigens zu kurzen Bestrahlung höchstens die Wurzel des Lig. latum treffen, nicht aber auch die präsakralen und paravesikalen Lymphgebiete.

Was die bisherigen, vom Standpunkt der Operabilität von Döderlein bekanntlich aufgestellten vier Gruppen der Kollumkarzinome anbetrifft, so hat der Gynäkologenkongreß eine Einheitsfront insofern hergestellt, als bei Gruppe IV (Metastasen) jede Heilung durch Bestrahlung aussichtslos und nur ein Versuch mit vorsichtiger Palliativbestrahlung angezeigt ist, und als bei Gruppe III (inoperable Fälle) Radium und Röntgen stets kombiniert zur Anwendung kommen sollen. Keine Einigkeit aber wurde erreicht für die Gruppen II (Grenzfälle) und I (operable Fälle). Bei den Kollumkarzinomen dieser beiden Kategorien werden nach wie vor die einen nur mit Röntgen bestrahlen, die andereu die Radikaloperation vornehmen, die dritten nur mit Radium behandeln. Stellt man sich nun auf den Standpunkt der Karzinomeinschmelzung durch Radium, so wird man alle Karzinome dieser beiden Gruppen bestrahlen, sofern sie, wenn auch in verschiedenem Grade, radiosensibel sind, d. h. alle Plattenepithelkarzinome. Man wird aber nicht die drüsigen Karzinome bestrahlen; denn sie sind renitent oder refraktär gegenüber dem Radium, sie können und dürfen nur der Operation zugeführt werden. Berücksichtigt man aber

zugleich die Infektionsmöglichkeit durch das intrazervikal eingelegte Radiumpräparat (vergleichbar dem Laminariastift, den man mehrmals 24 Stunden lang einlegt, aber unter Beachtung der Streptokokken im Karzinom und seiner Umgebung), so wird man bei allen Plattenepithelkarzinomen der Gruppe I im Einzelfall die freie Wahl haben zwischen Radikaloperation und Radiumbestrahlung. Denn für eine Klinik, die nicht über die modernsten Röntgenapparate verfügt, wird die Lage höchst mißlich, wenn in operablen Fällen im Anschluß an eine Radiumbestrahlung Fieber eintritt; dieses schließt für alle Zukunft sowohl die Radiumwiederholung wie die Radikaloperation aus, weil im einen wie im anderen Fall die große Gefahr der eitrigen Peritonitis besteht. Durch Beschränkung der Radikaloperation lediglich auf die Gruppe I unter Ausschluß der Gruppe II wird auch die Operationsmortalität, die jetzt nach der abdominalen Operation noch fast 20% beträgt, auf die niedrige Ziffer aller Laparotomien herabgedrückt werden können. Dieser Standpunkt nähert sich dem von Bumm, d. h. zu operieren, falls das Operationsrisiko gering ist — im anderen Fall aber zu bestrahlen. Entscheidend ist also — so meinen wir — in den operablen Fällen von Kollumkarzinom erstens der Charakter des Karzinoms, d. h. das Ergebnis der probatorischen Bestrahlung, zum Zwecke der Entscheidung der Reaktion auf die Radiumeinwirkung (Radiumeinlage für 6 Stunden und erst 4 Tage später erste und einzige Probeexzision zur Feststellung der Karzinomform und der Krönigschen Karzinomdosis); zweitens die klinische Grenze der Infektionsgefahr. Bei den auch zu Gruppe I gehörigen ganz kleinen Karzinomen der Portio (linsen- bis pfennigstückgroßen Tumoren), über deren Bestrahlung kürzlich z. B. Baisch im Krönig-Gedenkband der Strahlentherapie berichtet hat, genügt wohl auch die rein vaginale Radiumbestrahlung (1 cm Distanz des in einen Paraffinblock etwa eingelegten Radiums).

Ich kann nicht schließen, ohne Eckelt gegenüber zu betonen, daß wir nicht am Ende der Radiumbestrahlung angelangt sind und daß eine Besserung der Erfolge sehr wohl noch zu erwarten ist. Jetzt fängt es mit dem Radium erst an! Nachdem endlich die Grundlinien für den Aufbau gewonnen sind, haben wir die Aufgabe, die Radiumbestrahlungsprobleme physikalisch, mathematisch, biologisch, histologisch und klinisch so viel in unseren Kräften steht zu fördern. Solcher Probleme gibt es aber noch in allzu großer Zahl auch auf dem Gebiet der Methodik und Technik. So lautet meiner Auffassung nach das Schlußergebnis des Gynäkologenkongresses für die Radium- und auch für die Röntgenbestrahlung: nicht getrost warten, bis wieder 5 oder — wie heute vorgeschlagen wurde — gar 7 Jahre ins Land gegangen sind, sondern Mobilisierung aller wissenschaftlichen Kräfte zur möglichsten Förderung sowohl der Radium- wie

der Röntgenbestrahlungsprobleme. Bei der augenblicklichen Schwierigkeit der Beschaffung von Röhren und Apparaten zur Röntgenbestrahlung aber scheint mir für viele Kliniken gerade jetzt die Aufgabe zu erwachsen, die Radiumbestrahlung nach verbesserter Methodik und Technik so viel wie möglich zur Anwendung zu bringen. Denn die alten Röntgenapparate erfüllen nicht die Aufgabe der Karzinomeinschmelzung, und was soll schließlich mit den radioaktiven Substanzen von den vielen Kliniken angefangen werden, die vor nicht zu langer Zeit sich erst unter Aufbietung sehr beträchtlicher Mittel in den Besitz von Radium gesetzt haben? Der Weg ist hier gewiesen durch unsere Feststellung, daß in Dresden schon jetzt in operablen und Grenzfällen eine Dauerheilung von 45,4 %, in beiden im Verein mit der Gruppe der inoperablen Fälle eine solche von 24 % durch ausschließliche Radiumbestrahlung erhalten worden ist.

Über Behandlung und Dauerheilung der Uteruskarzinome mit Mesothorium.

Von

Dr. C. Weinbrenner, Magdeburg.

Nach einem auf der 16. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie zu Berlin gehaltenen Vortrag. 1920.

Wir haben im Verlauf von sieben Jahren über 450 Genitalkarzinome mit Mesothoriumpräparaten von 150 und zweimal 75 mg Radiumbromidaktivität bestrahlt. Die richtige Technik suchten wir von Anfang an durch Studien über die biologische Wirkung unserer Präparate zu gewinnen, die sich sowohl auf regelmäßig vorgenommene Blutuntersuchungen erstreckten wie auch auf systematische Untersuchungen von tiefen Probeexzisionen im Verlauf der Bestrahlung, und Durchsuchung nach der Bestrahlung exstirpierter Organe, sowie auf zahlreiche Tierversuche, die von unserem Anatomen Ricker mit meinem Assistenten Foelsche gemacht wurden.

Die Ergebnisse dieser Prüfungen sind niedergelegt in der Strahlentherapie, der Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie und in der Zeitschrift für die experimentelle Medizin[1]).

In den Jahren 1913 und 1914 haben wir alle Karzinome bis auf zwei desolate Fälle mit Mesothorium behandelt, und zwar nur mit Mesothorium, ohne Kombination mit Röntgen oder chemotherapeutischen Mitteln, wie Enzytolinjektionen, so daß die Resultate aus diesen Jahren klar zum Ausdruck bringen, was mit Mesothorium allein in der von uns verfolgten Technik erreicht werden kann und was nicht erreicht worden ist. Die Bestrahlung von der Vagina aus wurde nach Möglichkeit vermieden und nach Lage des Falles intratumoral, intrazervikal und intrauterin bestrahlt. Wir haben von Anfang an empfohlen, in dieser Weise vorzugehen, um Nebenschädigungen durch Zwischenschaltung des Zervixgewebsfilters zu vermeiden, aber auch aus dem Grunde, um das Karzinom an der Peripherie, an den Wurzeln, wirksam zu treffen, die gar nicht so selten bei einem scheinbar zirkumskripten beginnenden Portiokarzinom bis über den inneren Muttermund hinaus in die Korpuswand ohne Beteiligung der Zervixschleimhaut

[1]) Weinbrenner, M. f. Geb. u. Gyn. 1914, H. 2 u. 4. — Kolde u. Martens, Strahlentherapie 1914. — Ricker u. Foelsche, Zt. f. exp. Med., H. 3.

vordringen. Die damalige Behandlungsmethode haben wir im Laufe der Zeit nur insofern geändert, daß wir die in viertägigen Intervallen bis zu 100 Stunden im ganzen ausgedehnte Bestrahlungszeit auf 2—3 Sitzungen mit je 24—48 Bestrahlungsstunden zusammengezogen haben. Damit wird die Behandlung in kurzer Zeit grundsätzlich abgeschlossen. Die prophylaktischen Nachbestrahlungen haben wir wegen der unkontrollierbaren Gefahr, die durch die kumulative Wirkung das gesunde Gewebe bedroht, stets abgelehnt.

Eine lückenlose Übersicht über unser gesamtes Material fertigzustellen, war mir zurzeit bei den durch die augenblicklichen Verhältnisse bedingten Schwierigkeiten noch nicht möglich. Heute interessieren uns aber auch besonders die Fälle, deren Behandlung vor wenigstens fünf Jahren zum Abschluß gekommen ist.

Über die ersten fünf vor $6^1/_2$ Jahren fertig bestrahlten Kollumkarzinome habe ich im Herbst 1913 in der Medizinischen Gesellschaft in Magdeburg berichtet. Die Fälle wurden damals in der Mitteldeutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Halle von Fachkollegen nachuntersucht und auch in der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Hamburg besprochen. Da sie in allen Einzelheiten mit den histologischen Kontrollen in der Monatsschrift für Geburtshilfe 1914 beschrieben sind, so will ich mich auf die Mitteilung beschränken, daß von diesen ersten fünf Fällen $6^1/_2$ Jahre nach Abschluß der Behandlung noch vier Fälle leben und als vollkommen gesund in unserer Gesellschaft vor einigen Monaten vorgestellt werden konnten.

Ein Fall ist Ende 1917 an Pyonephrose zugrunde gegangen, nicht nachweisbar rezidiv, aber wahrscheinlich mit karzinomatöser Striktur des rechten Ureters.

Außerdem leben aus den Jahren 1913 und 1914 mehrere Fälle, die uns damals von Fachärzten als inoperable Fälle zur Bestrahlung überwiesen wurden und die zum Teil wenig Hoffnung auf einen Erfolg boten. Als Beispiel erwähne ich eine Frau, bei der nach Angabe des betreffenden Facharztes im Mai 1913 ein tiefer karzinomatöser Krater bei allseitiger Infiltration des Beckenzellgewebes ausgelöffelt und verschorft wurde. Ich sah die Frau, die wegen ihrer ausstrahlenden Schmerzen bettlägerig blieb, fünf Monate später zum erstenmal, fand eine starre Infiltration im ganzen Becken und karzinomatösen Zerfall in der trichterförmigen Höhle. Wir erwarteten nach Lage des Falles von der Bestrahlung nicht mehr wie einen palliativen Erfolg. Die Frau ist heute nach $6^1/_2$ Jahren ganz gesund und versieht ihre Garten- und Feldarbeit. In einem anderen Fall scheiterte der von anderer Seite gemachte Versuch der Totalexstirpation eines Zervixkarzinoms, weil bei weitgehender Zerstörung der Zervix das Karzinom

auf die Blasenwand übergegriffen hatte. Die Patientin machte einen hoffnungslosen Eindruck. Auch hier war mit der Bestrahlung nicht mehr wie eine Stillung der Blutung beabsichtigt. Die Patientin stellte sich vor kurzem in blühendem Zustand mit einer Gewichtszunahme von über 50 Pfd. mit einer kleinen Blasenfistel, aber vom Karzinom geheilt vor. Es ist dies übrigens der einzige geschädigte Fall unter den geheilten Fällen.

Die statistische Zusammenstellung aller Kollumkarzinomfälle, deren Behandlung über fünf Jahre zurückliegt, die also in der zweiten Hälfte 1913 und im Jahre 1914 in unsere Hände gekommen sind, baut sich zwar nicht auf großen Zahlen auf, aber auf einer sorgfältigen Bearbeitung und Nachprüfung der Einzelfälle. Außerhalb dieser Statistik bleiben nur drei nach der Bestrahlung operierte Fälle, von denen heute noch zwei leben.

Kollumkarzinome

	1913				1914			
	Zahl	gesund	tot	verschollen	Zahl	gesund	tot	verschollen
operabel	4	3	1	—	16	5	11	—
a. d. Grenze	1	—	1	—	4	2	2	—
inoperabel	9	4	5	—	10	4	5	1
desolat	4	—	4	—	1	—	1	—
insgesamt	18	7	11	—	31	11	19	1
		Heilung 38,8 %				Heilung 35,5 %		

1913 und 1914 = 49 Kollumkarzinome; davon leben gesund 18 = **36,7 %** **absolute Heilung.**

Die absolute Heilung, berechnet auf alle seit Mitte 1913 bis Ende 1914 in unsere Hände gekommenen Kollumkarzinome, ergibt also bei einer Gesamtzahl von 49 Kollumkarzinomen 18 objektiv und subjektiv gesunde Fälle = 36,7 %. Verglichen mit allen bekannten Leistungen nach Bestrahlungen und mit der absoluten Heilung nach Operation, dürfte dies einwandfrei die höchste bis jetzt erreichte Leistung sein. Für die Frage, ob wir damit die Operation durch die Bestrahlung ersetzen können, kann man aber meines Erachtens, wenn man genau verfahren will, nur das Verhältnis der nach Bestrahlung geheilten operablen Fälle und Grenzfälle zur Gesamtzahl aller Fälle verwerten und mit der Zahl der absoluten Leistung nach Operation vergleichen. Die geheilten inoperablen Bestrahlungsfälle scheiden in dieser Frage aus. Unsere Zahlen sind nicht groß genug, um viel beweisen zu können, aber bemerkenswert ist doch, daß bei einer Operabilität von 55 % (3 nach der Bestrahlung operierte Fälle sind in der Berechnung mit berücksichtigt) die operablen Fälle und Grenzfälle nur mit 20 % an der absoluten Heilung von 36,7 % beteiligt sind.

Rein zahlenmäßig würden wir demnach mit der Bestrahlung der operablen Fälle das Resultat der Operationen nicht übertroffen haben und nur einen erheblichen Gewinn in der Behandlung der nach unseren klinischen Begriffen inoperablen Fälle buchen können (16,7 % Heilung). Es wird mir nach der Aussprache auf dem Kongreß immer wahrscheinlicher, daß weder die Bestrahlung noch die Operation allein das Feld behaupten wird und daß es zur Erzielung der besten Resultate darauf ankommen wird, die Grenzen der beiden Behandlungsarten des Karzinoms nach den verschiedensten aus der Erfahrung gewonnenen Gesichtspunkten herauszuarbeiten, wobei in objektiver Weise die Vor- und Nachteile der Operation und der Bestrahlung gegeneinander abzuwägen sind.

Bis jetzt sind wir mit der Bestrahlung noch nicht so weit, ein operables Kollumkarzinom mit Sicherheit durch Radium oder Mesothorium vernichten zu können. Diese Unsicherheit müssen wir um so peinlicher empfinden, je günstiger die Verhältnisse für eine Operation und für eine operative Heilung liegen.

Bei allen Verbesserungsvorschlägen in der Technik, die sich stützen auf mathematisch-physikalische und biologische Experimente, sehe ich noch keinen Weg, wie wir diese Unsicherheit los werden. Eine richtige Verwertung der physikalischen Gesetze der Radiumbestrahlung (Absorption, Ouadratgesetz) ist nur dann möglich, wenn wir über das anatomische und klinische Verhalten des Karzinoms selbst und die verschiedene Radiosensibilität auch des gesunden Gewebes einigermaßen gut orientiert sind. Hier tappen wir im dunkeln.

So bezeichnen wir z. B. ein Karzinom mit einer bis ans Becken reichenden Infiltration als inoperabel, ohne klinisch feststellen zu können, wie weit diese Infiltration karzinomatöser oder entzündlicher Art ist. Verschwindet nach der Bestrahlung und Reinigung des Geschwürs das Infiltrat, und heilt selbst ein solcher Fall aus, so können wir weder sichere Schlüssse auf die Tiefenwirkung der γ-Strahlen noch auf die Tiefenwucherung des Karzinoms ziehen.

Oder es scheint ein Karzinom auf den Uterus begrenzt zu sein und nicht nachweisbare Metastasen liegen in der Umgebung auf dem Wege der Lymphbahnen.

Auf welche Tiefe sollen wir uns da im einzelnen Falle einstellen, wenn wir nicht zu viel oder nicht zu wenig geben wollen? Wer ist bis jetzt in der Lage, das bestimmen zu können?

Ist ein Karzinom auf den Uterus begrenzt, also im besten Sinne operabel, so kann es sich den Strahlen gegenüber refraktär verhalten.

Wenn wir das erkennen, haben wir bereits die günstigsten Chancen für eine operative Behandlung verloren. Das gesunde Gewebe in der Umgebung des Uterus wird auch durch die harte Strahlung mehr oder weniger mitgeschädigt. Die Operation solcher vorbestrahlten Fälle verläuft nicht immer glatt; das geschädigte Gewebe heilt schlecht, wie ich das an mehreren vorbestrahlten und dann operierten Fällen erfahren und beschrieben habe. Es kann sogar zur fortschreitenden Nekrose von den Wundrändern aus kommen und noch spät zu Fistelbildungen des Ureters, der Blase oder des Darmes[1]).

Kehrer glaubt, durch eine genaue Dosierung die Schädigung des gesunden Gewebes vermeiden und durch histologische Untersuchungen den frühzeitigen Nachweis erbringen zu können, ob sich ein Karzinom renitent oder refraktär verhält.

In solchen Fällen soll dann rechtzeitig noch die operative Behandlung einsetzen. Ist aber die Einschmelzungsdosis nach einigen Bestrahlungen durch die histologische Kontrollle festgestellt, dann soll das Karzinom aus dem Uterus verschwunden sein.

Daß wir auch damit nicht zum Ziele kommen, zeigen folgende Beispiele. Nach 80 stündiger Bestrahlungszeit mit 150 mg Mesothor war ein in Form eines Blumenkohls gewachsenes Portiokarzinom verschwunden. Die tiefen Exzisionen aus der Portio ergaben nacheinander: parenchymreiches, horn- und stromaarmes Plattenepithelkarzinom; dann in einer späteren Probe die üblichen Veränderungen der Kerne und Zellen des Parenchyms mit Zunahme des faserreichen Zustandes des Bindegewebes, und in der letzten Probe das vollständige Verschwinden des Krebsparenchyms und an seiner Stelle ein äußerst lymphozytenreiches Bindegewebe mit weiten Kapillaren. (Die Bilder wurden auf dem Kongreß gezeigt. Der Uterus schrumpfte, die Sekretion versiegte, die Patientin blühte auf. 2 Jahre später geringer schmieriger Ausfluß. Ich nahm die Totalexstirpation vor, und nun fand sich bei der Durchsuchung des Uterus über dem inneren Muttermund in der Korpuswand unter einem dicken Mesothoriumschorf Karzinom, also an einer Stelle, wo wir gerade sehr energisch das Mesothorium haben einwirken lassen. (Parenchym teils schmale, teils große mit Zerfallsmaterial gefüllte Räume begrenzend. Krebsparenchymzellen klein, Krebsstroma rein bindegewebig. An anderen Stellen liegen auffallenderweise nach dieser langen Zeit unter dem Schorf vereinzelte Häufchen wie geschrumpft aussehende Krebsparenchymzellen mit Zerfallsveränderungen.)

Der histologische Befund kann uns aber auch im umgekehrten Sinne täuschen.

In einem anderen Fall war nämlich das ebenfalls in Blumenkohlform gewachsene Karzinom der hinteren Lippe nach der Bestrahlung verschwunden und der Fall machte den Eindruck der klinischen Heilung. Die letzte tiefe Probeexzision 8 Wochen nach der ersten Bestrahlung ergab im tieferen Teil des Granulationsgewebes unzweideutiges Plattenepithelkarzinom, das vorwiegend aus wohl-

[1]) Weinbrenner: Mon. 1914, H. 4.

erhaltenen Krebszellen, zum Teil aus zerfallenden Zellen bestand. Die Frau ist trotzdem ohne weitere Behandlung gesund geblieben, und zwar schon 6 Jahre. Hier hätte also erst eine spätere Probe den Nachweis erbringen können, daß die Karzinomzellen wirklich tödlich getroffen waren.

Solche Beobachtungen zeigen, daß die Dosierung nach dem histologischen Bilde zum mindesten nicht exakt bestimmt werden kann. Es ist nicht nur mit einer individuell verschiedenen Radiumempfindlichkeit der Karzinome zu rechnen, sondern bei einem und demselben Fall mit einer verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Zellen, je nachdem sie mehr an der Peripherie oder am Zentrum des Karzinoms liegen. Die histologische Kontrolle aller in Frage kommenden Bezirke läßt sich aber nicht ausführen.

Ich habe wiederholt Fälle gesehen, in denen das Karzinom am Uterus nach der Bestrahlung abgeheilt blieb und die Patienten an Drüsenmetastasen zugrunde gingen (Sektionsbefund). Der Nachweis, daß über 3—4 cm von der Oberfläche aus Karzinom in der Tiefe oder Drüsenmetastasen vernichtet worden sind, ist uns bisher nicht sicher geglückt. Eine Rückbildung der üblichen Drüsenschwellungen, falls diese überhaupt getastet werden — in der Regel fühlt man sie erst nach Spaltung des Peritoneums bei der Operation —, läßt nach Reinigung der Geschwürsfläche im Uterus eher darauf schließen, daß es sich um die häufig vorkommende entzündliche Reaktion gehandelt hat. Eine Vernichtung von Karzinommetastasen bei Rückbildung von Drüsenschwellungen anzunehmen, wie es Kehrer tut, ist jedenfalls nicht ohne weiteres berechtigt.

Wenn wir bei der reinen Radiumbestrahlung vom Uterus aus die Drüsengebiete wirksam mitbestrahlen wollen — nach unserem Standpunkt in der operativen Behandlung des Karzinoms müßten wir das doch grundsätzlich fordern —, dann sind hochaktive Präparate nötig, die bei der im Quadrat der Entfernung abnehmenden Strahlendichte auch in der Tiefe noch eine karzinomvernichtende Strahlenqualität haben. Damit wäre aber besonders bei den konzentriert angeordneten Präparaten stets eine Überdosierung für die nächste Umgebung des Uterus mit allen Gefahren der Nebenschädigungen verbunden. Aus diesem Dilemma kommen wir bei der Nahbestrahlung mit konzentriert angeordneten Präparaten nicht heraus.

Die so übliche reine Mesothorium- oder Radiumbestrahlung hat deshalb ihre Grenzen in der Behandlung des Uteruskarzinoms. Wir glauben nun unter Berücksichtigung aller genannten Schwierigkeiten unsere Resultate noch weiter verbessern zu können, wenn wir heute wenigstens die für eine operative Behandlung und Heilung günstig liegenden

Fälle operieren und mit Röntgen nachbestrahlen, mit anderen Worten, wenn wir den Begriff der Operabilität wieder enger fassen und grundsätzlich die intrazervikale Mesothoriumbestrahlung der übrigen Kollumkarzinome mit einer Röntgenbehandlung (Intensiv-Reformapparat der Veifa-Werke) verbinden, um mit einer möglichst penetrationsfähigen, gleichmäßigen und intensiven Bestrahlung die Umgebung des Uterus erfolgreich mitbehandeln zu können.

Was die Behandlung der Rezidive nach Operationen angeht, so stimmen die Erfahrungen darin überein, daß sie sehr wenig Aussicht auf Erfolg bietet. Von den 1913 und 1914 von uns bestrahlten 21 Rezidiven leben und sind geheilt 2 = 9 %. Die Gefahr der Nebenschädigungen ist hierbei selbstverständlich viel größer wie bei intrazervikaler Bestrahlung.

Nur noch einige Worte über die Korpuskarzinome. Sie kommen viel häufiger in einem operablen Zustand in unsere Hände wie die Kollumkarzinome, und die Aussichten der operativen Behandlung sind so gut, daß an die Leistungsfähigkeit der Bestrahlung hohe Anforderungen zu stellen sind, wenn die Bestrahlung mit der Operation konkurrieren will. Deshalb ist es zu verstehen, daß von vielen Seiten die Strahlenbehandlung der Korpuskarzinome abgelehnt wird. Wir haben aber den Eindruck gewonnen, daß sich gerade die Korpuskarzinome bei nur intrauteriner Applikation von Mesothor viel leichter und sicherer heilen lassen wie die Kollumkarzinome. Grundsätzlich haben auch wir operiert, aber seit 1913 doch 18 Korpuskarzinome bestrahlt, meist aus dem Grunde, weil Bedenken gegen eine Operation vorlagen.

Von den 18 Korpuskarzinomen sind 5 nicht mehr am Leben. Die Todesursachen sind folgende:

1. Frau K. 1913 mit Korpuskarzinom und mächtigen metastatischen Tumoren bis zum Beckenrand und apfelgroßer Metastase am Nabel aufgenommen. Bestrahlung ohne Erfolg.

2. Frau M. Vorgeschrittenes Korpuskarzinom. Infiltrate bis zum Beckenrand beiderseits. Kachexie. Nach Bestrahlungsversuch operative Behandlung von anderer Seite mit tödlichem Ausgang.

3. Frau N. Nach einmaliger intrauteriner Bestrahlung (20 Std.) läßt sich Patientin nicht wieder sehen. 1 Jahr später Exitus nach Operation eines Oberschenkelsarkoms. Sektion ergibt: Kleines Becken frei von Karzinom. Uterus ausgekleidet von Plattenepithel, enthält keine Spur von Karzinom (in Serien durchsucht).

4. Frau S. 1912 Apoplexie. 1913 Korpuskarzinom. Klinische Heilung nach der Bestrahlung. 1914 Apoplexie mit tödlichem Ausgang, ohne daß bis dahin sich wieder Symptome des Karzinoms bemerkbar gemacht haben.

5. Frau P. Ebenfalls 1 Jahr nach der Bestrahlung bei Fehlen von Symptomen im Unterleib Exitus nach Apoplexie.

Es handelt sich also um zwei aussichtslose Fälle, bei denen nichts erhofft werden konnte, die an ihrem Karzinom bzw. an Operation gestorben sind. Fall 4 und 5 sind an Apoplexie zugrunde gegangen, ohne daß sich wieder Symptome des Karzinoms gezeigt hätten. Bemerkenswert ist bei Fall 3 das Verschwinden des Karzinoms nach einer einmaligen Bestrahlung des Karzinoms von 20 Stunden.

Die übrigen 13 Frauen leben, fühlen sich gesund und machen auch nach dem klinischen Befund einen geheilten Eindruck. Bei drei Fällen liegt die Behandlung über fünf Jahre zurück. Das ist ein auffallend günstiges Ergebnis. Eine Kombination mit Röntgen kam selten vor. Unangenehme Folgen, wie sie Bumm in einem Fall mit einer schweren Infektion erlebte, sahen wir bisher nicht.

Die histologische Diagnose ist in allen Fällen von dem pathologischen Anatomen Prof. Ricker gesichert worden.

Da bis jetzt jeder Fall von operablem Korpuskarzinom auf die Strahlen reagiert hat und kein Fall rezidiv geworden ist, so glaube ich die (intrauterine) Mesothoriumbestrahlung des Korpuskarzinoms aus guten Gründen zu weiteren Versuchen und allgemein wenigstens dort empfehlen zu müssen, wo gegen einen operativen Eingriff Bedenken vorliegen.

Aus der II. gynäkologischen Universitätsklinik zu Budapest (früherer Direktor: Prof. Tauffer, derzeit Prof. Stephan Tóth).

6 Jahre Strahlenbehandlung des Krebses der weiblichen Geschlechtsorgane.

Von

Dr. **Felix Gál,** Assistent der Klinik.

I. Teil.

Vorliegende Studie behandelt jene Erfahrungen, welche wir während $5^1/_2$ jähriger Strahlenbehandlung der Genitalkrebse gemacht haben. Der erste Teil bringt die klinischen Resultate bezüglich der Behandlungstechnik und die Heilergebnisse, der zweite Teil behandelt die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen, welche im klinischen Laboratorium ausgeführt wurden.

Im August 1913 haben Prof. Tauffer und Doz. Dr. Schmidlechner in der Klinik mit den Versuchen in bezug auf die Therapie des Krebses mittels Radium- und Röntgenstrahlen den Anfang gemacht und im Herbst desselben Jahres hat Prof. Tauffer im Ärzteverein über die staunenswerten primären Resultate der ersten 17 Fälle referiert. Seit November 1917 übernahm die Leitung der Klinik Prof. Tóth und im Herbst 1918 die örtliche Behandlung als Assistent der Verfasser[1]). Die Ansichten über den Heilwert des Radiums haben seither starke Fluktuationen durchgemacht, die Literatur füllt Bände, und trotz der verflossenen Jahre befinden wir uns noch immer im ersten Versuchsstadium, unser Auge sieht aber schärfer, unser Urteil ist geklärt und mit Vertrauen sehen wir der Zukunft des neuen Heilmittels entgegen. Es scheint nur mehr eine rein technische Frage zu sein, in welchem Maße sich die Strahlentherapie entwickeln wird.

Nach objektiver Überprüfung des Materials teilen wir nicht die Ansicht derjenigen, welche die Strahlentherapie über die operative stellen, ja, wir gewannen die Überzeugung, daß, wie immer sich die Strahlenheil-

[1]) Dieser Wechsel der Ärzte mag zur Objektivität der Beobachtung vieles beitragen, umsomehr als Prof. Tóth bekanntlich für die Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses von vornherein nicht eingenommen war und alle Patientinnen selber nachuntersucht hat.

methode auch vervollkommnen sollte, die operative Ausrottung des primären Herdes immer am Platze sein wird. Berücksichtigen wir, daß wir den Zustand auch solcher Krebskranker bessern, ja sogar einige davon, wo keine Operationsmöglichkeit vorhanden, wo also zur Heilung gar keine Hoffnung war, noch heilen konnten, so können wir ruhig behaupten, daß die medizinische Wissenschaft durch die Strahlenbehandlung mit einem solchen Mittel bereichert wurde, wie wir es seit der Entdeckung des Morphiums kein zweites Mal gewonnen haben.

Unsere Technik machte manche Wandlungen durch, so in bezug auf den Zeitpunkt der Anwendung, auf die Filtrierung und auf die Intervalle. Seit Anfang 1915 haben wir ausschließlich mit Messingfiltern gearbeitet. Um die weichen Strahlen womöglich auszuschalten und reinlichkeitshalber wurden Hülsen auch in 1 mm dickes Gummipapier eingewickelt und nötigenfalls noch in Gaze oder Watte gehüllt, wodurch unsere Ergebnisse sich in bezug auf die Nebenverletzungen immer mehr besserten.

19 mal haben sich bei unserem Material in unoperierbaren Fällen Fisteln ergeben, wovon 5 voraussehbar waren, weil der Krebs sich auch auf die Blase erstreckte. Bei gut operierbaren Fällen in 6 Fällen und in Grenzfällen erfolgte 4 mal die Perforierung der Blase oder des Mastdarmes. In den letzten 2 Jahren bekamen wir überhaupt keine Fistel mehr, ja selbst bei der prophylaktischen Behandlung nach den Operationen haben sich keine Fisteln mehr ergeben, vor denen besonders Wiener Autoren warnen und was dieselben mit einer besonderen Strahlenempfindlichkeit des jungen Granulationsgewebes des Operationsfeldes erklären, indem wir in solchem Falle bloß Dosen von mittlerer Größe anwenden und auf die Filtrierung ganz besondere Fürsorge verwenden. Den nackten Metalltubus geben wir jetzt niemals mehr auf eine gesunde oder im Abheilen begriffene Fläche, sondern bloß auf die krebsige Fläche, besonders bei Intrauterinbehandlung, wenn wir eine starke biologische Wirkung der weichen Bestrahlung erzielen wollen. Auch in bezug auf die Art der Dosierung des Radiums hat unsere Methode vielerlei Wandlungen durchgemacht. Derzeit wenden wir sie bereits ganz anders an als bei Beginn der Versuche, wobei wir aber dennoch nicht sagen können, daß die anfängliche Methode ganz primitiv gewesen wäre, denn unter den ersten Fällen gibt es auch einen solchen, den wir 5 Jahre hindurch beobachteten, der heute noch lebt und sich vollkommen wohl befindet. In den ersten 40 Fällen haben wir das Radium in ganz kurzen Intervallen angewendet, in 3—4-tägigen Intervallen 50—75 mg teils am Zervix, teils an der Scheide, bei letzterer in einem kleinen Kästchen, welches den Filter bildete, worauf wir das Material mittels Tampons an die Portio fixierten und den Tampon unter wie auch über das Kästchen leiteten, um das Rektum und die

Blase zu schützen. Solche Dosen erhielt die Kranke auf 6—8 Stunden in Intervallen von einigen Tagen etwa 15, worauf die Behandlung beendigt war. Späterhin haben wir die Intervalle zwischen den einzelnen Sitzungen verlängert, wozu wir genötigt waren, weil wir uns allzuoft Reizerscheinungen von seiten der Blase und des Mastdarmes gegenüber befanden. Die Intervalle gediehen bis zu solchen von 12—14 Tagen und wurden später noch länger, bis sich schließlich die Methode herausentwickelte, welche wir auch gegenwärtig anwenden und auf welche ich noch später zurückkommen werde.

In bezug auf die Menge des Radiums sind die Anwendungsmöglichkeiten sehr verschieden und ist dies eigentlich eines der schwierigsten Probleme. Mit der Art und Weise der Bestrahlung eng verknüpft, ist es von einer idealen Lösung noch weit entfernt, und hier öffnet sich noch ein sehr weites Feld für die technische Forschung.

Sämtliche Gewebe sind nämlich den Radiumstrahlen gegenüber empfindlich, das krebsige Gewebe zwar empfindlicher als das gesunde, aber das letztere noch immer empfindlich genug, daß bei einer gewissen Dosis in ihnen schwerwiegende Veränderungen auftreten können. Bei der Therapie des Gebärmutterkrebses bedürfen wir tiefwirkender Strahlen, die Wirkung muß bis in das Parametrangewebe, ja sogar bis zur Beckenwand reichen, damit unsere Heilmethode von Erfolg sei. Indem die Intensität der Strahlung sich im umgekehrten Verhältnis zum Quadrat der Entfernung vermindert, ist es nötig, daß wir auf die Oberfläche eine große Strahlenmenge leiten, damit selbige auch in die Tiefe wirke. Und so wenden wir die große Dosis dort an, wo sie eigentlich am wenigsten statthaft wäre, so daß gerade dorthin, wo es nötig wäre, nur ein kleiner Bruchteil hineingelangt.

Das eigentlich Ideale wäre, wenn wir in der Tiefe, wo wir die Wirkung erreichen wollen, weichere, biologisch wirkungsvollere Strahlung in Anwendung bringen könnten. Bei der Radiumbestrahlung ist die Bestrahlung aus größerer Entfernung übrigens auch gar nicht möglich, weil die hierfür nötige Riesenmenge Material niemandem zu Gebote steht. Es haben die Autoren sohin mit Anwendung verschiedener technischer Mittel die Bestrahlung wirksamer zu machen getrachtet, ohne damit das Gewebe zu verletzen. Sie wenden die vaginale, die zervikale, Intrauterin- und Perkutan-Bestrahlung an. Vom Gesichtspunkte der Blase aus ist der Weg der vaginalen der am wenigsten gefährliche, aber die Entfernung bis zur Beckenwand ist sehr groß. Wir hatten 16 Fälle, welche wir, infolge des frühzeitigen Zusammenklebens des Zervikalkanals, nur vaginal behandelten, und unter diesen sahen wir bloß bei einem einzigen eine ein Jahr lang dauernde Besserung, während alle übrigen nach kurzer Besserung zugrunde gingen. Der zervikale Weg kommt dem Parametrium am nächsten, indes aber auch der Blase; der perkutane Weg ist in keiner Weise gut, weil die Haut dem Radium gegenüber überaus empfindlich und auch die Entfernung sehr groß ist. Und hier taucht eine neue Frage auf: Welche ist jene größte Entfernung, in welcher das Radium noch fähig ist, Krebswucherungen zu zerstören? Nach Bumm und seinen Schülern wären 3—4 cm das Maximum des Wirkungsdurchmessers. Die meisten anderen Autoren jedoch haben eine weitaus größere Entfernung festgestellt, und selbstredend hängt alles von der Menge des verwendeten Materials ab. Außerordentlich interessant von diesem Standpunkte aus sind jene Tabellen,

welche Kehrer zusammen mit Rübsamen auf mathematischer und histologischer Grundlage zusammengestellt hat. Dieselben haben festgestellt, daß das Radium in der Tiefe auch dort noch wirksam ist, wo die primäre Intensität sich auf 1 mg Radiumelement verringert.

Wir verwenden an unserer Klinik eine kombinierte Behandlung: vom Zervix aus mit kleinen Mengen, von der Scheide aus mit größeren Mengen. Die Richtigkeit unseres Vorgehens wird dadurch bekräftigt, daß die Resultate vollkommen befriedigende sind und daß wir Nebenverletzungen schon lange nicht wahrgenommen haben.

Was den jeweiligen Zeitpunkt der Anwendung des Radiums betrifft, stehen uns nur rein empirische Beobachtungen zu Gebote. Man sollte es eben nur so lange im Körper belassen, als es keine störende Wirkung auslöst. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der auch noch jetzt häufig gebrauchte Ausdruck „Milligrammstunde" gar nichts besagt, denn bei der Benennung der Radiumdosis muß erkennbar sein: die Menge, Zeit und Ort der Anwendung, die Filtration, sowie auch die Intervalle, in welcher wir das Radium verabfolgten. Ein genaues physikalisches Messungsmittel für die Feststellung der Dosis existiert noch nicht.

Dies vorausgeschickt können wir auf die von uns derzeit verfolgte Methode übergehen.

Bei der ersten Behandlung wenden wir das Radium nur vaginal, bzw. wenn einer vorhanden ist, in dem Krater an. Wenn sich größere Wucherungen vorfinden, so entfernen wir dieselben acht Tage vor der ersten Behandlung. Nach unseren Beobachtungen ist es bei der ersten Behandlung nicht gut, das Radium höher hinaufzuleiten, weil wir so infolge der Aufstöberung der zerfallenden infizierten Massen leicht allgemeine Reaktionen bekommen und die Infektion sich von der Stätte des Tumors leicht weiter ausbreiten kann. Gelegentlich der ersten Behandlung wenden wir eine große Dosis an (182 mg 50-proz. Radiumbromid), im Messingfilter in Gummipapier gepackt, durch 24 Stunden hindurch vor der Portio bzw. dem Krater an. Damit wir auch entferntere Krebsnester vernichten können, unterstützen wir die Radiumbehandlung immer mit starker Röntgenbestrahlung, worauf ich übrigens später noch separat zurückkommen werde. Es ist uns bekannt, daß wir mit unseren Radiumdosen bis zur Seitenwand des Beckens und bis zu den hypogastrischen Drüsen vordringen können, aber bis zu den dem Promontorium vorgelagerten Drüsen wohl nicht mehr, und aus diesem Grunde bedarf es der Röntgenbestrahlung. Nach der ersten Behandlung warten wir vier Wochen lang. Währenddessen werden die oberen Tumormassen abgestoßen, die krebsigen Flächen beginnen sich zu überhäuten, die Portio sich auszugestalten, der übelriechende Ausfluß beginnt sich zu verlieren, auch die Blutung pflegt stillzustehen, so daß wir anläßlich der zweiten Behandlung schon auf viel reinerem Terrain arbeiten und das Radium ohne Infektionsgefahr in den Zervix hinaufleiten können. Hier leiten wir maximum 60 mg Radiumbromid hinauf, womit wir eigent-

lich bloß im Umfange von 3—4 cm eine Wirkung erzielen können, und so greifen wir bloß damit den zentralen Brennpunkt kräftig an, aber große Mengen halten wir nicht für ratsam zervikal anzuwenden wegen Gefahr der Blasenverletzung. Die Wirkung unterstützen wir mittels Bestrahlung (80—100 mg) aus der Scheide und mittels einer starken Röntgendose. Die Fixierung des Radiums in der Scheide geschieht immer mit fester Tamponade.

Die nach der zweiten Behandlung folgende Zeit scheint entscheidend zu sein nach der Richtung hin, ob der Tumor auf die Behandlung reagiert oder nicht. Bei diesem Anlaß pflegen die Krater vollständig zu verschwinden, die Scheide sich trichtermäßig zu verengen, die in den Parametrien befindlichen Infiltrate sich zurückzuentwickeln, oder die schon granulierenden Flächen gehen im Gegenteil neuerdings in Zerfall über, der Fluß wird wieder übelriechend und die in den Parametrien befindlichen Infiltrate wachsen an, das ganze kleine Becken füllt eine unbewegbare Tumormasse an.

Die dritte und auch die übrigen Behandlungen geschehen in gleicher Weise wie die zweite. In der Regel nehmen wir 6—7 Behandlungen vor, indem wir nach der dritten schon größere, sich auf 2—3 Monate erstreckende Pausen einschalten. Sollte nach so vielen Behandlungen eine irgendwie auffallende Besserung nicht eintreten, so ist in den meisten Fällen eine weitere Behandlung ohnehin zwecklos. Gelegentlich jeder Behandlung führen wir auch kräftige Röntgenbestrahlungen aus. Das Radium wenden wir, wenn es irgendwie angeht, von der zweiten Behandlung ab immer auch zervikal an. Leider pflegt nur im Laufe der Behandlung der zervikale Kanal zusammenzukleben und infolgedessen für die Sonde nicht mehr gangbar zu sein. Von noch größerem Übel ist es, wenn der obere Teil der Scheide vernarbt, ja selbst zusammenklebt, dann ist nur mehr die Röntgenbehandlung am Platze.

Die Strahlenbehandlung dehnt sich demnach auf Monate aus mit ziemlich langen Pausen zwischen den einzelnen Behandlungen und hat den Nachteil, daß auch mit der Geduld der Kranken zu rechnen ist. Sehr oft kommt die Kranke aus Bequemlichkeit oder Indolenz schon nach 1—2 Behandlungen nicht mehr zurück, wenn ein großer Teil der Erscheinungen sich zurückentwickelt hat und sie des Glaubens ist, schon geheilt zu sein. Vergebens senden wir ihr warnende Briefe, in welchen wir sie auf die verhängnisvollen Folgen ihres Ausbleibens aufmerksam machen, sie schiebt die Fortsetzung der Behandlung immer wieder hinaus und kommt in vielen Fällen erst dann wieder, wenn es schon zu spät ist.

Die Feststellung der Pausendauer zwischen den Behandlungen hat den einzelnen Autoren auch schon deswegen vielfach Sorge bereitet, weil die Gefahr vorliegt, daß während dieser Zeitintervalle die äußerlich heilende Wucherung sich in

der Tiefe ausbreiten kann. Die Pausen müssen zwischen die Behandlungen aus dem Grunde eingeschaltet werden, damit die normalen Gewebe, welche, wenn auch in geringerem Maße, doch auch unter der Einwirkung der Strahlen leiden, sich wieder erholen können. Dem Tumor hingegen darf man dazu nicht Zeit lassen. Da uns nun, um all dies zu bemessen, keinerlei physischer oder biologischer Behelf zu Gebote steht, so sind wir auf nur rein empirische Wahrnehmungen angewiesen, aber unsere Resultate scheinen die Richtigkeit unseres Verfahrens zu bestätigen, indem sie zufriedenstellend sind und Nebenverletzungen in letzter Zeit nur selten vorkommen.

Fisteln bekommen wir jetzt nicht mehr, aber Zystitis tritt selbst jetzt noch ziemlich häufig auf, wenn auch nicht in stärkeren Maßen. Diese kann bei entsprechender Behandlung ziemlich leicht beeinflußt werden, wenn wir die Radiumbehandlung für die Dauer derselben unterbrechen, sonst pflegt die Zystitis nicht gänzlich zu heilen. Schwere Zystitis haben wir bei unserem Material in sechs Fällen, einmal mit Pyelitis kombiniert, wahrgenommen.

Ein weiterer störender Umstand, welcher während der Behandlung auftreten kann, ist Fieber. Kleinere Temperaturerhöhungen bemerken wir sehr häufig einige Tage hindurch nach der Einführung des Radiums, und diese erklären wir uns mit der Aufsaugung der Zerfallsprodukte des Eiweißes. Zeitweilig indes treten höhere Temperaturen auch ohne objektive Veränderungen auf und in solchen Fällen ist immer zu befürchten, ob nicht infolge der Aufstöberung der krebsigen Massen auch Bakterien in den Blutumlauf hineingeraten sind. Zum Glück kommt dies nicht allzu häufig vor und bloß in drei Fällen waren wir genötigt, infolge anhaltend hoher Temperatur von der Behandlung abzustehen. Manchmal haben wir auch die Erscheinungen peritonealer Reizung wahrgenommen, ja es kamen auch umschriebene perimetritische Abszesse vor, aber diese sind im allgemeinen gutartig verlaufen und durch Liegen und entsprechende Behandlung sehr bald geheilt. Eine zweite wichtige Frage ist die Frage der Adnexe. Wir können niemals mit Sicherheit feststellen, wie viele von den um die Gebärmutter herum wahrgenommenen Infiltrationen krebsiger und wie viele entzündlicher Natur sind und es kommt vor, daß ein entzündliches Adnex zwischen krebsigen Massen eingebettet ist. In solchen Fällen ist zu befürchten, daß durch unsere Behandlung die Entzündung wieder entflammt wird und dieselbe sich sodann auch auf das Bauchfell erstreckt. Es sind dies jene Fälle, wo die Radiumbehandlung als primäre Todesursache eine Rolle spielen kann und welche in jeder Statistik der Radiumbehandlung vorkommen.

Bei uns ist in einem Falle infolge Radiumbehandlung ein Durchbruch eines ovarialen Abszesses vorgekommen und in einem Falle ist im Anschluß an die Behandlung eines Korpuskrebses Sepsis aufgetreten.

Wenn wir an die Behandlung einer Krebskranken herantreten und besonders dann, wenn das Übel schon beim einfachen Befühlen vorgeschritten erscheint, so befinden wir uns in den allermeisten Fällen auf schlecht erkundeten Wegen, denn nach dem lokalen Befund können wir niemals wissen, an welchen entfernteren Punkten sich nicht ebenfalls noch Zentren befinden, welche außerhalb der Grenze der Betastung fallen. Auf die Frage zu antworten, welcher Fall noch radiabel ist, ist sehr schwer. Wir hatten Fälle, bei welchen wir voraussagten, daß wir ohne jede Hoffnung an die Behandlung herangingen, einer derartig ausgebreiteten Geschwulst und einer so kachektischen und anämischen Kranken standen wir gegenüber, und wunderbarerweise sind unter diesen mehrere Fälle vorgekommen. wo wir auf Monate, ja sich sogar auf mehr als ein Jahr erstreckende Zeit Besserung und vollständiges Verschwinden der Erscheinungen, ja sogar ständige Heilung erzielten. Ganz ebenso verhält es sich bei jenen Fällen, wo auch die Blase oder die Wand des Rektums infiltriert ist. Wenn wir im voraus wissen, daß im Falle der Heilung die Blase oder der Mastdarm perforiert werden. so treten wir auch an diesen Fall heran, weil eine zeitlich etwas früher entstandene Fistel kein übermäßig hoher Preis für das Verschwindenmachen der Krebserscheinungen ist. Konstitutionelle Erkrankungen kontraindizieren die Radiumbehandlung zumeist in gar keiner Weise. Solche Fälle können erfolgversprechend mit Radium behandelt werden; besonders wenn eine Operation gar nicht in Frage kommen kann, ist die Radiumbehandlung die einzig mögliche Heilmethode. Im wesentlichen können wir daher sagen, daß die Radiumbehandlung als palliatives Mittel auch in den aufgegebenen Fällen versucht werden kann, und nur solche Fälle bilden eine Ausnahme, wo in einem entfernten Organe Metastasen nachgewiesen sind, oder bei solchen Kranken, deren naher Tod voraussichtlich.

Von den an unserer Klinik mit Radium behandelten und gestorbenen vier Kranken sind drei zur Sektion gekommen. Der eine war ein nach der Wertheim-Operation rezidiver. Bei diesem war die linke Hälfte des kleinen Beckens mit einem zementartigen krebsigen Infiltrate ausgefüllt. Nach der ersten und einzigen Behandlung trat Fieber auf, so daß wir deswegen die Fortsetzung der Behandlung aufschoben. Inzwischen mehrmals sich wiederholende hochgradige Blutung aus der Scheide und Mastdarm machte dem Leben der Kranken ein Ende. Bei der Sektion war das ganze kleine Becken mit krebsigem Material ausgefüllt, auch die rektovaginale Scheidenwand war infiltriert, Hydronephrose und maximale allgemeine Anämie war vorhanden.

Im zweiten Falle ging eine Exkochleation voraus, worauf die Kranke sich durch einige Tage im Fieberzustand befand ohne lokalen Befund; bei noch subfebriler Temperatur empfing sie die erste Radiumbehandlung. Hierauf steigerte sich die Temperatur neuerdings, im linken Parametrium trat ein großes eitriges Exsudat auf, welches wir zu drainieren wünschten; ungeachtet dessen ist die Kranke gestorben. Bei der Sektion fanden wir im linken Parametrium krebsige Massen mit eitrigem Exsudat, welches, durchgebrochen, allgemeine Peritonitis verursachte.

Im dritten Falle handelte es sich um einen inoperablen Zervixkrebs. Linksseitig war neben der Gebärmutter ein Adnextumor fühlbar. Nach der zweiten zervikalen Behandlung ist ein am linken Parametrium sitzendes Exsudat aufgetreten, worauf die Kranke gestorben ist. Bei der Sektion wurde im Parametrium ein mit dem Adnex zusammenfließender Abszeß gefunden.

Die daraus zu ziehende Lehre ist, daß im Falle von Fieber bzw. sub-

febriler Temperaturen nicht behandelt werden soll, ebenso wenn Verdacht obwaltet in bezug auf Adnexeiterung. In der Tat ist es sehr schwer, diese letztere zu diagnostizieren, wenn sie zwischen krebsige Infiltration eingebettet ist. Im allgemeinen ist unser Prinzip, daß wir bei Bestehen aktiver Entzündungen nicht behandeln, bei abgelaufenen Entzündungen bzw. deren Überresten jedoch versuchen wir vorsichtig die Behandlung.

In jedem einzelnen Falle ist vor der Behandlung zur Feststellung der Diagnose und der Krebsart eine Probeexzision bzw. eine Abkratzung geschehen. Im Verlaufe der Behandlung haben wir in vielen Fällen neuerdings von den Kranken Material entnommen, um die Wirkung des Radiums auf das Krebsgewebe zu studieren. Die typischen, durch Radium verursachten Zellenveränderungen, die Pyknose der Kerne, die Karyolyse, die Anschwellung des Protoplasmas, das Auftreten von synzytialen Riesenzellen, die Vermehrung des Bindegewebes haben, wie viele andere Autoren, auch wir wahrgenommen.

Über die Blutuntersuchungsresultate, welche wir bei einer Reihe Kranker durchführten, sei so viel erwähnt, daß die Menge des Hämoglobins im Verlaufe der Behandlung im allgemeinen wesentlich abgenommen hat, zuweilen bis zur Hälfte des ursprünglichen Wertes. Später war mit der Heilung der Kranken die ursprüngliche Menge wieder ganz hergestellt. Die Zahl der Leukozyten ist in vielen Fällen nach der Behandlung gesunken, hierauf haben wir wieder höhere Werte als den normalen wahrgenommen, bis schließlich ihre Zahl sich regelte. Sonderliche Folgerungen können aus diesen Untersuchungen übrigens nicht gezogen werden.

Bei einer anderen Reihe Kranker haben wir im Verlaufe der Behandlung serologische Untersuchungen vorgenommen. In mehreren Fällen vollzogen wir die Abderhaldensche, die Antitrypsin- und Komplementverbindungsreaktion. Über die Resultate werde ich im zweiten Teile der Arbeit referieren.

Und nun die Resultate. Den Untersuchungen hat, wie bereits gesagt, einen besonderen Wert jener Umstand verliehen, daß die Kranken bei ihrer Aufnahme wie auch im Verlaufe der Behandlung und bei ihrer völligen Heilung außer von Herrn Dozenten Schmidlechner auch von Prof. Tauffer und seit September 1917 von Prof. Tóth untersucht wurden.

1. Chorionepitheliome. 1 Fall geheilt, Beobachtungsdauer 3 Jahre. 1 Fall 3 Monate lang gebessert, dann verschollen. Der geheilte Fall ist sehr lehrreich, darum will ich denselben ein wenig detailieren:

Am 21. XII. 15 nahmen wir den Fall auf, 1 Monat nach einem Abortus von 3 Monaten, bei welchem eine Blasenmole geboren wurde. Am unteren Drittel der Vorderwand der Scheide war ein nußgroßes bläulichschwarzes schwammartiges Neoplasma zu sehen. Die Portio war verdickt, livid, der Halskanal fingerweit, der Uterus faustgroß. Die mikroskopische Untersuchung des in der Scheide befindlichen Gebildes und der Mukosa des Uterus ergab die Diagnose Chorionepitheliom. 10 Tage nach der ersten Radiumbehandlung ist der Vaginaltumor vollkommen verschwunden, an seiner Stelle ist bloß eine kleine granulierende Fläche angedeutet, der Uterus ist kleiner, das allgemeine Befinden gut, Blutung keine. Von dieser Zeit an bessert sich der Zustand der Kranken zusehends rasch; sie bekam

insgesamt 5 Behandlungen. Im Dezember 1918 ist der Befund des Prof. Tóth folgender: gesunde Gesichtsfarbe, seit der ersten Behandlung keinerlei Beschwerden und nicht geblutet, Scheide mittelweit, an der hinteren Scheidenwand mäßige Vernarbung, Portio klein, Uterus von Walnußgröße, Becken vollkommen frei. Im Juli 1919 derselbe Befund.

Hier ist also das Heilergebnis ein vollkommenes. In der Literatur sind zwar auch spontan geheilte Chorionepitheliome beschrieben, dennoch müssen wir die Wirkung des Radiums für frappant erklären, welche die Blutungen sofort zum Stillstand und die Geschwulst zur Rückbildung brachte.

2. Sarkome. Wir behandelten ein Korpus und ein vaginales Sarkom. Das erstere beobachteten wir 6, das letztere 3 Monate lang, beide besserten sich merklich. Das weitere Schicksal der Patienten konnten wir trotz mehrerer Mahnbriefe nicht eruieren.

3. Scheidenkrebse. Von 10 behandelten Fällen sind 3 geheilt. Bei zweien war die Beobachtungsdauer 6 Jahre, bei einem 1½ Jahre. 4 Fälle sind gebessert.

In einem der geheilten Fälle hat der Krebs die oberen zwei Drittel der hinteren Scheidenwand überwuchert. Das Parakolpium und die Basis des Parametriums war auch massig infiltriert bis zur Beckenwand, gegen rückwärts bis zur Mastdarmwand. Nach 3 Behandlungen war die Stelle des Tumors nicht mehr aufzufinden, die Kranke nahm 12 kg zu.

Unsere Resultate sind demnach befriedigende, wenn wir in Betracht ziehen, daß die Chancen der Operation sehr schlecht sind. In einem Falle ist eine Rektalfistel entstanden, jedoch ist für die Heilung eines Scheidenkrebses auch dies kein zu hoher Preis.

4. Vulvakrebse. 4 Fälle wurden behandelt, bei keinem Fall konnten wir eine Besserung von längerer Dauer erzielen, alle 4 Fälle besserten sich einige Monate lang, später verschlimmerten sie sich jedoch und wir konnten die Weiterverbreitung nicht mehr verhindern: von 2 Fällen wissen wir, daß sie gestorben sind, zwei Fälle zeigten bei der letzten Untersuchung eine ausgesprochene Verschlimmerung des Zustandes.

5. Inoperable Kollumkrebse. Dies ist die am meisten vorkommende Krebsart und eben diese war in der Zeit vor der Radiumbehandlung keiner namhafteren Therapie zugänglich. Es ist dies jene Krebsart, wo das Radium manchmal Wunder leisten kann, wo wir zuweilen aussichtslos an die Behandlung einer für ganz verloren gehaltenen, anämischen, kachektischen Kranken herantreten, deren kleines Becken manchmal von Tumormassen ganz ausgefüllt ist, und wir sehen, wie sich der Krebs unter der Einwirkung der Strahlen ganz auflöst, wie sich die Kranke erholt, zunimmt und von ihren schrecklichen Qualen befreit wird; dies sind die dankbarsten Fälle, und wenn auch oft ein Rezidiv auftritt

so haben wir doch die Genugtuung, daß wir der Kranken das Leben für Monate, manchmal auf Jahre hinaus erträglich gemacht haben.

167 solche Fälle haben wir beobachtet. Unter ihnen sind 24 symptomatisch geheilt und länger als ein Jahr beobachtet. Hiervon sind

2	Fälle	über	5 Jahre	lang	in	Beobachtung
2	"	"	4 "	"	"	"
3	"	"	3½ "	"	"	"
2	"	"	3 "	"	"	"
1	Fall	"	2½ "	"	"	"
5	Fälle	"	2 "	"	"	"
4	"	"	1½ "	"	"	"
5	"	"	1 Jahr	"	"	"

Kürzer als ein Jahr dauernde Besserung beobachteten wir bei 101 Kranken.

Bei anderen 41 Kranken konnten wir die Behandlung nicht zu Ende führen, entweder weil der Krebs sich inzwischen so sehr verbreitete, daß keine Hoffnung mehr auf einen Erfolg bestand oder wir mußten die Behandlung wegen hohen Fiebers oder wegen Entzündung verschieben, und als die Kranke zurückkam (wenn sie inzwischen nicht gestorben ist), war ihr Zustand schon so schlecht, daß wir die Behandlung nicht mehr fortsetzen konnten. Unter den Geheilten waren 19 Fälle von allerschlechtester Prognose, Kranke, bei denen der Uterus schon in Tumormassen eingebettet war, wo die Infiltration sich breit über die Beckenwand verbreitete und auf die Blasen- oder Rektumwand übergriff, wo maximale Kachexie und Anämie vorhanden waren. Auch von diesen Fällen haben wir mehrere für Monate oder auch für Jahre dem Leben erhalten.

Einen dieser Fälle von schlechtester Prognose will ich hier kurz mitteilen:

Am 15. XI. 14 nahmen wir eine ganz abgemagerte anämische, 40 Jahre alte Kranke auf. Portio vollkommen zerstört. Letztere und das ringförmig infiltrierte Scheidengewölbe bildeten zusammen eine kinderhandtellergroße Masse. Der Prozeß verbreitete sich auch tief hinein in die Zervix, besonders in der Vorderwand war die Zerstörung sehr tief und grenzte an die Blasenschleimhaut. Parametrien beiderseits und rückwärts bis zur Beckenwand infiltriert, der Uterus faustgroß, unbeweglich. Wir stellten in bezug auf die Prognose fest, daß der Fall in die unterste Kategorie der 3. Klasse gehört und den Vorbedingungen der Radiumbehandlung nicht mehr entspricht. Die Angehörigen der Kranken klärten wir auf, daß die Perforation der Blase baldigst eintreten kann und daß wir das Radium bloß zur Beseitigung des Ausflusses und der Blutung verwenden wollen. Am 11. I. 15, nach der dritten Radiumbehandlung, ist das Neoplasma aus der Scheide verschwunden, ihre Oberfläche granuliert rein. Nach 7 Behandlungen ist am 9. III. desselben Jahres der Befund folgender: Ein kleines flaches, portioartiges Gebilde hat sich entwickelt, es ist teilweise überhäutet, der Uterus ist klein, die Querinfiltration im Parametrium ist härter, aber ihre Masse ist kleiner. Am 10. IV.

16: Die Kranke fühlt sich vollkommen wohl, hat keinerlei Beschwerden. Befund: Die trichterartig verengte Scheide ist vollkommen überhäutet, der Uterus klein, die Länge seines Lumens 3 cm. Vollkommen freie Umgebung! Am 4. III. 17 berichtet die Kranke uns brieflich, daß sie sich wohlfühlt, jedoch nicht hereinkommen kann. Seither sind unsere Briefe unbeantwortet geblieben.

Wir könnten eine ganze Reihe solcher Fälle beschreiben, in denen wir ohne jede Hoffnung die Behandlung begannen und dabei einen wunderbaren Erfolg hatten, noch dazu, wie z. B. im vorliegenden Falle, wider alles Erwarten ohne jede Nebenschädigung. Beiläufig: 14—15 % unserer an inoperablem Collumkrebs erkrankten Patienten konnten wir für längere Zeit heilen. Vielleicht wäre die Statistik noch besser, wenn nicht so viele Kranke verschollen wären. Von unserem ganzen Material (361 Kranke) sind 56 nach der ersten Behandlung verschollen und, wie ich schon bemerkt habe, ist dies ein großer Nachteil der Methode. Im Laufe der Behandlung müssen wir mit den Kranken viel kämpfen, damit sie wieder zur Behandlung erscheinen; oft bleiben sie wegen ganz geringer Ursachen, oft aus Indolenz, oft weil sie die Behandlung nicht mehr für nötig erachten, aus. Vom zweiten Kriegsjahre an kamen hierzu noch die schwierigen Reiseverhältnisse, ja sogar in der allerletzten Zeit die vollkommene Unmöglichkeit der Reise. Dennoch ist das Ergebnis zufriedenstellend, wenn wir auch die 101 Fälle in Betracht ziehen, in welchen wir das Leben der Kranken, wenn auch nur für kürzere Zeit, erträglich machten. Als irradiabel dürfen wir demnach ab ovo k e i n e n F a l l deklarieren, außer wenn die Kranke schon ihrem Ende zugeht, und es ist schwer, eine Prognose aufzustellen, denn oft reagieren weniger ausgebreitete Fälle schlecht.

Es ist interessant, daß bei einem Teil der Fälle, wo nach unserem Urteil der Prozeß bis an die Blasen- resp. Mastdarmschleimhaut vorgedrungen war oder auch auf dieselbe übergriff, keine Fistelbildung entstand — obwohl es zu erwarten war —, und sicherlich spielt hier auch der Umstand eine Rolle, daß wir nie mit zu hohen Dosen gearbeitet haben, durch welche eine zu rasche Einschmelzung des Gewebes entstanden wäre.

Es ist schwer zu erklären, warum einzelne schwere Fälle heilten und andere, zum Teil leichtere sich refraktär verhielten. Wir forschten nach, wie auch andere Autoren, ob vielleicht im histologischen Bau der Tumoren etwas Charakteristisches ist, woraus die bessere oder schlechtere Heilbarkeit zu erklären wäre. Es scheint tatsächlich, als ob Plattenepithelkrebse leichter zu beeinflussen sind als glanduläre Adenokarzinome oder Zylinderzellenkrebse.

Welche anderen Faktoren im Organismus außerdem noch eine Rolle spielen, welche die Heilung fördern oder verhindern, welche konstitutio-

nellen, vom Stoffwechsel oder von serologischen Gesetzen bedingte Faktoren hier noch mitwirken, entzieht sich vorläufig dem Bereiche unserer Erkenntnis.

Wie früher erwähnt, wurden die zur Aufnahme gelangenden Fälle nicht ausgewählt, sondern wahllos auch schwerste Fälle aufgenommen. Um die Grenze des Wirkungsvermögens des Radiums zu studieren, haben wir uns im Jahre 1917 entschlossen, jeden sich meldenden Fall ohne Wahl aufzunehmen. Leider konnte dies nicht ganz durchgeführt werden, denn von 140 blieben bloß 55 in der Klinik, darunter 38 ganz inoperable, 5 kachektische, ja nahezu moribunde. Das Heilungsergebnis blieb nicht hinter demjenigen der übrigen Jahre zurück.

6. Inoperable Korpuskrebse. Die Fälle waren wegen der großen Kachexie inoperabel. Bei allen 5 bestand schwere Krebskachexie, bei einem außerdem Vitium cordis, bei einem anderen vorgeschrittene Arteriosklerose. 5 Fälle wurden behandelt, 2 sind geheilt. Für kürzere Zeit besserten sich 3 Fälle und einer war refraktär. Also auch in solchen Fällen können wir die Radiumbehandlung mit guter Aussicht betreiben. Auch hier hatten wir einen primären Todesfall. Bei einer Kranken entwickelte sich nach der ersten Behandlung eine Sepsis.

7. Primär operable Korpus- und Kollumkrebse. Diese behandelten wir darum gemeinsam, weil wir die Resultate mit den Operationsresultaten der primär operablen Krebse vergleichen wollen. Wir haben 13 primär operable Korpuskrebse mit Radium behandelt, und zwar solche Fälle, welche sich der Operation nicht unterziehen wollten. In der Zeit, als die Krönigsche Klinik gegen die Operation Stellung nahm, haben wir intelligente Kranke über die Lage aufgeklärt und ihnen die Wahl zwischen den zwei Methoden überlassen. Seit 1918 beschließen wir selber den einzuschlagenden Weg und operieren immer, wenn der Fall vaginal operabel ist. Von diesen sind geheilt 5, und zwar wurden 2 davon 4 Jahre lang beobachtet, die übrigen 3 Jahre lang. 7 Fälle waren gebessert, 1 Fall refraktär.

Primär operable Kollumkrebse haben wir in 20 Fällen behandelt, von diesen sind vorderhand 9 Fälle geheilt. Die Beobachtungsdauer ist: 4 Jahre in einem Falle, $3^1/_2$ Jahre in 2 Fällen, 3 Jahre in einem Falle, 2 Jahre in 2 Fällen, $1^3/_4$ Jahre in einem Falle, $1^1/_4$ Jahre in 2 Fällen. Außerdem besserten sich 10 Fälle für kürzere Dauer als 1 Jahr, 1 Fall war refraktär. Operiert haben wir 26 Fälle (5 nach Wertheim, 21 vaginal nach Schauta). Von diesen sind vorderhand geheilt 13, und zwar ist die Beobachtungsdauer in 2 Fällen 4 Jahre, in 1 Fall 3 Jahre, in 5 Fällen $1^1/_4$ Jahre, in 5 Fällen 1 Jahr. Die operativen und die durch die Radiumbehandlung gewonnenen Resultate bei primären operablen Krebsen vergleicht folgende Tabelle.

	Operiert	Radiumbehandlung
Fälle	26	33
Geheilt und länger als 1 Jahr beobachtet	13	14
%	50 %	42,4 %

Ich nehme in die Tabelle die Gestorbenen nicht auf und nehme davon auch die Verschollenen nicht aus, denn vom Standpunkt der Statistik ist jede Kranke, über deren Schicksal wir nichts erfahren können, als tot zu betrachten, denn nur so können wir eine strenge, nicht verschönerte Statistik aufstellen. Es stellt sich mithin heraus, daß die operativen Resultate bei den primären operablen Fällen günstiger sind, und in solchen Fällen werden wir demnach immer die Operation durchführen. Wir haben jedoch schon früher erwähnt, daß die Entfernung der Geschwulst auch dann indiziert sein wird, wenn event. mit der fortschreitenden Entwicklung der Technik die Resultate der Radiumbehandlung diejenigen der Operation übertreffen werden, weil dadurch die Wahrscheinlichkeit eines Spätrezidives sich verringert. Bei der erweiterten vaginalen Totalexstirpation ist die Gefahr der Nebenverletzungen und Folgeübel so klein und die primäre Mortalität so gering, daß sie auch nach der zu erwartenden Verbesserung der Resultate der Strahlenbehandlung durchzuführen sein wird.

Nach der Operation haben wir die Kranken einer prophylaktischen Nachbehandlung unterzogen, sie haben 3—4 Behandlungen in Zeitintervallen von 1—2 Monaten bekommen. Ob dies den Heileffekt der Operation gebessert hat, können wir statistisch nicht nachweisen, wir ersehen bloß aus unserem Material, daß in 4 Fällen keine methodische Nachbehandlung erfolgte (in 2 Fällen bloß eine Behandlung). Von diesen starben 3 Kranke infolge eines Rezidivs, welches bei 2 Kranken nach 7 Monaten, bei einer nach $1^1/_2$ Jahren aufgetreten ist; eine ist verschollen. Dies sind jedenfalls Daten, welche für die methodische Nachbehandlung sprechen.

8. Grenzfälle (Kollumkrebse, Operabilität 2. Grades). Wir hatten 33 Fälle, welche nach Wertheim vielleicht noch operabel gewesen wären. Von diesen sind 9 über ein Jahr geheilt, und zwar war die Beobachtungszeit folgende: In 1 Falle noch nach 5 Jahren, in 1 Falle nach $3^1/_2$ Jahren, in 2 Fällen nach $2^1/_2$ Jahren, in 2 Fällen nach 2 Jahren, in 2 Fällen nach 1 Jahre.

Gebessert, aber innerhalb 1 Jahr rezidiv waren 20 Fälle, refraktär 4 Fälle.

Das Heilresultat war demnach nicht so gut, wie in den Fällen von primärer Operabilität. Wenn wir jedoch in Betracht ziehen, daß dies

lauter solche Fälle waren, wo der Krebs die Grenze des Uterus schon überschritten hatte, bloß die Beckenwand noch nicht erreichte, also wenn die Fälle operiert worden wären, die radikale Entfernung des Krebses große Schwierigkeiten bereitet hätte, ja sogar ganz fraglich gewesen wäre, so ist es wahrscheinlich, daß das Resultat der Operation auch kein besseres gewesen wäre, obwohl wir dies statistisch nicht beweisen können. Wenn wir in solchen Fällen überdies noch die große primäre Mortalität der Wertheimschen Operation in Betracht ziehen und die große Gefahr der Nebenverletzungen, so werden wir bei Grenzfällen auch fürderhin die Radiumbehandlung vorziehen.

Die zahlenmäßige Begründung unserer Handlungsweise kann allerdings erst später gegeben werden, wenn unsere Fälle schon genügend lange beobachtet sein werden. In Anbetracht dessen jedoch, daß die primäre Mortalität bei der Wertheimschen Operation an der Zweifelschen Klinik 9,5 %, an der Döderleinschen 18,2 %, an der Winterschen 25,42 % ist[1]), andererseits aber mehr als 26 % unserer in diese Kategorie gehörenden Fälle seit mehr als einem Jahr symptomlos sind, scheint es gerechtfertigt, daß wir bei diesen Fällen immer mehr zur Radiumbehandlung übergehen.

Nachdem wir derart die Heilresultate der einzelnen Krebsarten nach Lokalisation und Fortschritt bekundet haben, möchte ich auch noch einiges über die Röntgenbehandlung referieren. Die Technik der Röntgenbehandlung hat sich in den letzten 5 Jahren stark entwickelt.

Anfangs führten wir abdominale, sakrale und vaginale Bestrahlungen aus. Die abdominalen und sakralen Behandlungen erfolgten von 12 Hautfeldern aus, die vaginalen durch Bleiglasspiegel. Bei der letzteren Art der Bestrahlung haben wir uns aber bald überzeugt, daß sie keine besonderen Vorteile bietet, im Gegenteil Nachteile, da sie zuweilen an der Scheidenwand Nekrosen verursacht, weshalb wir dieselbe schon nach einem Jahr aufgelassen haben. Mit der Zeit haben wir nur mehr die abdominale Bestrahlung angewendet, und zwar bis jüngst mit folgender Methode, welche bloß ganz kürzlich eine Änderung erfuhr:

Es standen uns zwei Apex-Tiefentherapieapparate mit Gasunterbrecher zur Verfügung. In der letzten Zeit haben wir mit Duraröhren oder mit Müllerschen Siederöhren gearbeitet. Das Filtermaterial war 3 mm Aluminium, später ½ mm Zink. Wir bestrahlten den Unterleib von 2 Hautfeldern aus, rechts und links von der Mittellinie, mit Röhren von 12 Wehnelt, bei 9—10 Bauer Härtegrad, 2½ Milliampère, 20 cm Fokusdistanz und 8 cm Tubusdurchmesser. Nach jeder Radiumbehandlung bekam die Kranke auch eine Röntgendosis von 240 X, mit Kienböckstreifen gemessen. Im Laufe der Behandlung bekam die Kranke insgesamt beiläufig 1000 X.

Es besteht kein Zweifel, daß die Röntgenbehandlung eine unerläßliche Stütze der Radiumtherapie ist, denn wir können mit derselben auch

---

[1]) Döderlein-Krönig, Operat. Gynäkologie. 3. Aufl.

solche Krebsnester angreifen, welche für das Radium nicht annäherbar sind.

Wenn wir jetzt nachträglich die von uns angewandte Röntgenbestrahlungsmethode betrachten, so müssen wir sagen, daß die Dosen nach den jetzigen Anschauungen sehr klein waren, besonders am Anfang, wo wir noch mit einer wenig leistungsfähigen Apparatur gearbeitet haben, war die auf die erkrankten Gewebe einfallende Strahlenmenge sicherlich zu gering. Dennoch müssen auch hier die Röntgenstrahlen mitgeholfen haben, denn schon bei Beginn unserer Versuche hatten wir stark ausgebreitete Fälle, welche jetzt geheilt sind, wo es ausgeschlossen scheint, daß die Radiumstrahlen sämtliche entfernt liegende erkrankte Gewebspartien erreicht haben. Jedenfalls hat im ganzen Verlaufe unserer Versuche das Radium den Löwenanteil bei der Einschmelzung der krebsigen Gewebe.

Wenn wir nun endlich, im Vergleich mit älteren Krebsstatistiken, fragen, wie groß die absolute Leistungsfähigkeit der neuen Methode ist, so müssen wir, wenn wir hierauf antworten wollen, einen neuen Weg einschlagen. Die bisher gebräuchlichen Winterschen und Waldsteinschen Methoden sind nicht mehr zeitgemäß. Um die Leistungsfähigkeit der Operationsmethode zu bestimmen, zog Winter von allen erschienenen Kranken jene ab, welche die Operation abschlugen, ferner die Verschollenen und die interkurrent Verstorbenen. Von der so gewonnenen Ziffer zog er die inoperablen Fälle, die Rezidive und die an der Operation Gestorbenen ab: das Verhältnis der beiden Ziffern ergab die Leistungsfähigkeit des Verfahrens. Jetzt können wir schon strenger vorgehen, denn die größte Rubrik, diejenige der inoperablen Krebse, fällt weg, hier können wir auch schon mit Hoffnung auf einigen Erfolg den Kampf aufnehmen. Wir dürfen aber auch die Verschollenen nicht aus unserer Rechnung ausschließen, denn wir begehen einen kleineren Fehler, wenn wir diese als tot betrachten, als wenn wir sie überhaupt ausschließen, denn es ist von einer Krankheit die Rede, welche einen Kranken, wenn er noch lebt, zum Arzt drängt. Wenn wir eine ideale Statistik ausarbeiten wollen, welche dem Interesse der Gesamtheit dienen soll und nicht bloß jener einen operativen Behandlungsweise, so dürfen wir unseres Erachtens nach bloß zwei Ziffern in Betracht ziehen: die Zahl der erschienenen Kranken und die nach einer gewissen Zeit lebenden. Wenn wir die Zahlen Wertheims in seinem Londoner Referat auf obiger Grundlage einer Revision unterziehen, so sind bei ihm während einer Zeiteinheit 1501 Kranke erschienen. Nach 5 Jahren haben gelebt 186 Kranke, also die verschärfte absolute Heilungszahl war 12,4 %. An unserem Material können wir noch keine solche Berechnung machen, dazu ist die Beobachtungsdauer noch eine zu kurze. Dennoch, im vollen Bewußtsein der völligen Mangelhaftigkeit unseres Verfahrens, indem wir gut wissen, daß

sich das Resultat reduzieren wird, will ich, bloß um eine Orientierung zu gewinnen und zur Illustrierung der Form, in welcher wir in Zukunft unsere Statistik aufstellen wollen, erwähnen, daß in unserem Falle die Zahlen folgende wären: Während $5^1/_2$ Jahren sahen wir 359 mit Genitalkrebsen behaftete Kranke; von diesen sind geheilt und wenigstens seit einem Jahre unter Kontrolle (in der Zukunft werden wir 5 Jahre als Grundlage annehmen) 57. Also wäre die absolute Heilungsziffer 15,8 %. Dies bedeutet auch jetzt schon viel, da hier ohne jede Wahl auch die inoperablen und bis vor kurzem unbehandelbaren Krebse mit inbegriffen sind, mithin wir ruhig hoffen können, daß sich die Erfolge mit der Entwicklung der Technik noch mächtig bessern werden. Es ist sicher, daß bei der Behandlung der Genitalkrebse der Frauen der Strahlenbehandlung eine größere Rolle zufallen wird als der operativen, denn in dem Material der meisten Kliniken ist die Zahl der inoperablen Fälle größer als jene der operablen. Wie jedoch schon erwähnt, werden wir, wie immer sich die Technik der Strahlentherapie entwickeln mag, die operative Therapie nie entbehren können. Die beiden Methoden schließen sich aneinander an. Das weiteste Feld der Strahlentherapie bleibt jedenfalls dasjenige der inoperablen Krebse: hier gibt es keine Methode, welche es mit dieser aufnehmen könnte, und es ist zu hoffen, daß wir mit der Entwicklung der Kentnisse auch hier noch bessere Resultate erzielen werden.

Eine Literaturübersicht teile ich nicht mit: ich verweise auf die riesige Fachliteratur der letzten Jahre, welche jeder, der sich mit Radiumtherapie befaßt, kennen muß.

II. Teil.

Serologische Untersuchungen beim weiblichen Genitalkrebs während der Strahlenbehandlung.

Die Biologie des Krebses ist eines jener Probleme der medizinischen Wissenschaft, mit welchem sich schon seit einer sehr langen Reihe von Jahren ein Heer von Forschern befaßt. Die Ätiologie, der Chemismus und die Therapie des Krebses waren lange Zeit gänzlich unzugängliche Probleme: In bezug auf die Ätiologie konnten nur sehr schwach begründete Hypothesen aufgestellt werden, der Chemismus entzog sich lange Zeit überhaupt jeder Erkenntnis und was die Therapie betrifft, so hat diese, bevor mit der operativen Therapie begonnen wurde, sich lediglich auf eine palliative Behandlung beschränkt. In den letzten Jahrzehnten haben die biologischen, physiologischen, chemischen und serologischen Untersuchungen über viele, vordem unbekannte Umstände Licht verbreitet, auch in bezug auf Chemismus und die Therapie die Grundlage geboten und auf ganz neuen Wegen fortschreitend viele Resultate von entscheidender Wichtigkeit ge-

zeitigt, ja auch zu noch größeren Resultaten Aussichten eröffnet. Die auf die Ätiologie bezüglichen Untersuchungen haben noch immer zu keinem Resultate geführt und es scheint, daß wir erst noch zur Erkenntnis eines ganzen Heeres der chemischen Eigenschaften gelangen müssen, ehe wir hier an die auf den Krebs bezughabenden Fragen mit Hoffnung auf Erfolg herantreten können.

Zweck der vorliegenden Studie ist hauptsächlich die Kennzeichnung jener serologischen Reaktionen, welche in bezug auf die krebsigen Organismen charakteristisch befunden wurden und welche man daher diagnostisch auszunutzen bestrebt war. Diese letzteren Resultate sind jedoch eigentlich von nur nebensächlicher Bedeutung, denn viel wichtiger ist der Umstand, daß durch dieselben über die infolge des Einwirkens des Krebses auf den Organismus hervorgerufenen serologischen, chemischen und Stoffwechselveränderungen ein, wenn auch begrenzter Lichtschein verbreitet wurde. Die Benutzung der Resultate zu diagnostischen Zwecken kann zwar in vielen Fällen ebenfalls von Wichtigkeit sein, sie verliert aber immer mehr an Bedeutung, weil uns jetzt schon andere und gegenüber den serologischen um vieles exaktere und sich immer mehr vervollkommnende Methoden zu Gebote stehen.

Eine der interessantesten Fragen ist, in welcher Art die chemischen Eigenschaften des Organismus unter dem Einfluß einer erfolgreichen Therapie sich verändern, bzw. wäre es von Wichtigkeit, wenn man eine derartige serologische Methode anwenden könnte, bei welcher die Erfolge der Therapie kontrollierbar und mithin auch prognostisch benutzbar wäre. Auch vom allgemeinen pathologischen Standpunkt aus wäre dies außerordentlich wichtig, denn wenn im gänzlich geheilten Organismus noch immer für Krebs charakteristische Stoffe feststellbar sein sollten, würde dies, natürlich vorausgesetzt, daß die Methode verläßlich ist, vom Standpunkt der Pathologie des Krebses wertvolle Daten bieten.

Wir kennen eine ganze Reihe von diagnostischen Reaktionen, als deren wichtigste wir die Dialysierreaktion, die Antitrypsinreaktion und die Komplementbindungsreaktion erwähnen. Auf diese beziehen sich auch meine eigenen Untersuchungen.

Die diversen Autoren sind mit den erwähnten Reaktionen zu sehr verschiedenen Ergebnissen gelangt. Über die brauchbarsten Reaktionen referiert Petroff, welcher an Hand umfangreichsten Materials seine Schlüsse zieht. Als am verläßlichsten hält er die Dialysierreaktion nach Abderhalden, welche bei Krebs in 80—90% positiv wäre; sodann folgt das Freund-Kaminersche Verfahren, welches bei Krebs in 80% der Fälle ein positives Resultat ergäbe. Er erwähnt noch die Ascolische Meiostagminreaktion mit 76%, die Kutanreaktion mit 60 bis 80% und die Antitrypsinreaktion mit 70% positivem Ergebnis. Die Komplementbindungsreaktion hält er nicht für verläßlich.

Die in folgendem beschriebenen Versuche erfolgten in der Zeit vor dem großen Kriege; ich habe sie vor meinem Einrücken ins Feld beendet und erst jetzt, nach 5 Jahren, finde ich wieder Zeit zur Zusammenfassung der Resultate. Seither ist die Literatur der Abderhaldenschen Dyalisierreaktion mächtig angewachsen, in fast jedem Fache der ärztlichen Wissenschaft sind kolossal viele Versuche zur Erkundung ihrer Brauchbarkeit durchgeführt worden und die Menge der Forschenden hat sich in zwei große gegnerische Lager gespalten. Der eine nimmt noch jetzt, ebenso wie am Anfange, für die Untrüglichkeit der Reaktion Stellung, der andere Teil leugnet zwar ebenfalls nicht deren theoretischen Wert, verweist jedoch auf die große Zahl der Fehlerquellen und unrichtigen Diagnosen; richtiger gesagt: er warnt vor Übertreibungen und leugnet die allgemeine Gültigkeit und klinische Nutzbarkeit der Reaktion. Auch die französische, englische und russische Literatur befaßt sich viel mit ihr; hervorzuheben und interessant ist, daß gerade die fremden Autoren die enthusiastischsten Anhänger dieses Verfahrens sind.

Aus dieser Kontroverse will ich bloß einige wichtigere Werke anführen, um den großen Gegensatz zu beleuchten, welcher zwischen den beiden Auffassungen herrscht, und um auf den heutigen Stand dieser Frage hinzuweisen.

Als Anhänger der Reaktion bekennen sich Steiner, Zimmermann, Martini, Wegener u. a. Weinberg und Wolfsohn haben die Dyalisierreaktion bei Krebs vorgenommen und in allen Fällen eine richtige Diagnose erzielt. Auch Guggenheimer und Freimuth preisen die Reaktion. Nach Bornstein deute eine positive Reaktion auf Krebs, doch schließe eine negative den Krebs nicht aus. In der ausländischen Literatur stehen Smith, Bettencourth, Ecalle, Hüssy, Keistler und Gambarow auf Seite der Reaktion.

Aus dem Gegenlager erwähne ich Pfeiler, Standfuß und Roepke, welche die klinische Nutzbarkeit des Verfahrens leugnen. Domarus, Barsiek, Otto und Blumenthal stellen ihre Spezifität in Abrede. Ähnlich äußern sich Meyer-Betz, Freund und Brahms, Schenk, Mosbacher. Ebenso Oeller und Stephan u. a. Kirschbaum und Köhler trachteten, sie zur Differenzierung von Bakterien zu verwenden, jedoch mit negativem Erfolge.

Ich habe, wie oben erwähnt, die auf die Serologie des Gebärmutterkrebses bezüglichen Versuche noch zu einer Zeit durchgeführt, als die Meinungen noch nicht so herausgestaltet waren wie heute, als noch nicht so viele Versuchsergebnisse zur Verfügung standen und besonders in bezug auf Krebs noch sehr wenig Versuche gemacht waren, so daß dieselben ohne Parteinahme, ganz objektiv erfolgten. Nachdem ich mich bei einer großen Anzahl an Schwangeren durchgeführter Untersuchungen überzeugt hatte, daß die Dialysiermethode zu erfolgreichen Experimenten Aussicht bietet, möge sie auch nicht einfach und nicht völlig sicher sein, bin ich auf die Untersuchung von Krebskranken übergegangen, und als ich auch

bei diesen ganz gute Resultate erzielte, indem das Serum des ersten in Untersuchung genommenen Kranken mit Krebsmaterial positiv reagierte. so entschloß ich mich, die Veränderungen der Reaktionsintensität an Hand der Röntgen- und Radiumbehandlung zu untersuchen und habe mir folgende Fragen gestellt:

1. Ergibt das Serum von Krebskranken in jedem Falle die Reaktion?
2. Sind die Heilverfahren imstande, die Intensität der Reaktion unmittelbar zu beeinflussen?
3. Ist der allgemeine Zustand des Kranken von Einfluß auf die Reaktion?
4. Haben die Veränderungen der Reaktion prognostischen Wert und können wir namentlich aus dem event. Verschwinden der Reaktion Folgerungen ziehen?
5. Erfolgt bei Nichtkrebskranken die Reaktion?

Zur nachträglichen Ergänzung meiner Versuche wollte ich nunmehr nach Verlauf von 5 Jahren die Kranken einer neuerlichen Untersuchung unterziehen, was aber kaum glücken konnte, indem ein Teil derselben verstorben, bei einem Teile der noch lebenden die Behandlung unterbrochen war, ein anderer Teil hingegen wegen entfernten Domizils und verschiedenen anderen Ursachen sich mir nicht zur Verfügung stellen konnte, so daß ich von sämtlichen Fällen nur einen einzigen der nachträglichen Prüfung unterziehen konnte. Den Abgang suchte ich in der Weise zu ersetzen, daß ich jetzt einige solche Kranke in Untersuchung nahm, welche ich anfangs nicht beobachtet hatte, bei welchen aber nach langdauernder Behandlung infolge der Größe der Dosis und des klinischen Resultats die Behandlung als vollendet zu betrachten war, und so konnte ich Antwort erlangen auf die Frage, welcher Art die Reaktion in klinisch geheilten Fällen ist.

Der Gang der Versuche war der, daß ich den Kranken nach ihrer Aufnahme Blut entnahm und dieses nach der weiter unten beschriebenen Methode prüfte. Sodann entnahm ich im Laufe der Strahlenbehandlung zu wiederholten Malen Blut und prüfte dieses nach der Dialysiermethode. Auch vor der Entlassung untersuchte ich die Kranken und schließlich entnahm ich auch gelegentlich später vorgenommener Kontrolluntersuchung Blut und vollzog die Reaktion.

Die Technik der Reaktion war die gleiche, welche ich an der II. Univ.-Frauenklinik in Gemeinschaft mit Alexander Fekete gelegentlich unserer Versuche an Schwangeren befolgte, nur mit der Abweichung, daß ich nicht separat mit inaktiviertem Serum die Reaktion anstellte. Nachdem wir die Methodik schon damals detailliert beschrieben haben, will ich darauf nur kurz zurückkommen. Das krebsige Material habe ich nach Vorschrift Abderhaldens zubereitet und mittels Chloroform und Toluol konserviert. Die Dialysierhülsen habe ich auf ihre Serum- und Peptondurchlässigkeit geprüft und ausschließlich tadellose Hülsen in

Benutzung genommen. Das Blut entnahm ich der Ellbogenvene. Zu den Versuchen gab ich Serum + Krebsmaterial, ferner in ein anderes Glas bloß Serum hinein. Die Verdauung erfolgt nach 16 Stunden im 37-gradigen Thermostat. Die Ablesung der Resultate wurde dadurch beeinflußt, daß aus dem Serum selbst sehr häufig Ninhydrinreaktion gebende Stoffe durchdiffundierten, doch scheint dies bei bösartigen Geschwülsten unvermeidlich zu sein. Demgemäß mußten bei einem großen Teile der Fälle Farbunterschiede in Berücksichtigung genommen werden. Wenn ein ausgesprochener Farbunterschied nicht vorhanden war, habe ich die Reaktion für negativ angenommen.

Die Kranken waren während der ganzen Zeit ihrer Beobachtung der Strahlenbehandlung unterworfen, auch befanden sich unter ihnen solche, welche eine Operation überstanden hatten. Durch mehrmalige Ausführung von Blutuntersuchungen trachtete ich, Antwort darauf zu erlangen, in welcher Form der Organismus reagiert, wenn wir den Tumor zerstören bzw. entfernen, ob mit der Ausschaltung des Tumors auch die durch ihn zustandegekommenen, serologisch wahrnehmbaren Veränderungen aufhören oder sich in ihrer Intensität verändern.

In bezug auf die Radium- und Röntgenbehandlung weise ich auf den ersten Teil dieser Studie.

Wir haben die Reaktion bei 44 Kranken mit Uteruskrebs ausgeführt, und zwar 2—12 mal im Laufe der Strahlenbehandlung, dann wurde die Reaktion mehrere Monate nach der symptomatischen Heilung wieder gemacht. Die ausführliche Beschreibung der Untersuchungen können wir hier nicht bringen, wir wollen bloß einige charakteristische Fälle kurz betrachten, aus welchen die Bewertbarkeit der Methode klar hervorgeht. Die nachfolgende Tabelle gibt eine kurze Übersicht über die ausgeführten Dialysierreaktionen.

F = Fall. — D U = Diagnose Uteruskarzinom. — R = Zahl der ausgeführten Reaktionen. — M R = Summe der verabreichten Milligrammstunden Radium. — A = Ausfall der letzten Dialysierreaktion.

F 1: D = U, R = 2, M R = —, A = ++. **F 2**: D = U, R = 4, M R = 11250, A = +. **F 3**: D = U, R = 4, M R = 16850, A = Spuren. **F 4**: D = U, R = 3, M R = 23200, A = +. **F 5**: D = U, R = 2, M R = Operation nach Wertheim. A = +. **F 6**: D = U, R = 5, M R = 16325, A = +. **F 7**: D = U, R = 5, M R = 16125, A = +. **F 8**: D = U, R = 5, M R = 10250, A = +. **F 9**: D = U, R = 7, M R = 5450, A = +. **F 10**: D = U, R = 11, M R = 21600, A = ++. **F 11**: D = U, R = 6, M R = 1200, A = +. **F 12**: D = U, R = 1, M R = —, A = +. **F 13**: D = U, R = 12, M R = 18000, A = ++. **F 14**: D = U, R = 5, M R = 18700, A = ++. **F 15**: D = U, R = 2, M R = —, A = +. **F 16**: D = U, R = 3, M R = 14200, A = Spuren. **F 17**: D = U, R = 2, M R = —, A = +. **F 18**: D = U, R = 2, M R = —, A = ++. **F 19**: D = U, R = 2, M R = —, A = +. **F 20**: D = U, R = 4, M R = 12500, A = Spuren. **F 21**: D = U, R = 4, M R = 21000, A = +. **F 22**: D = U, R = 1, M R = —, A = +. **F 23**: D = U, R = 3, M R = 9200, A = Spuren. **F 24**: D = U, R = 6, M R = 16600, A = +. **F 25**: D = U, R = 4, M R = 21900, A = +. **F 26**: D = U, R = 4, M R = 18615, A = +.

F 27: D = U, R = 4, M R = 18000, A = —. **F 28**: D = U, R = 6, M R = 19900, A = Spuren. **F 29**: D = U, R = 3, M R = 2400, A = Spuren. **F 30**: D = U, R = 5, M R = 13500, A = +. **F 31**: D = U, R = 3, M R = 16400, A = —. **F 32**: D = U, R = 1, M R = 20500, A = —. **F 33**: D = U, R = 3, M R = 10650, A = +. **F 34**: D = U, R = 1, M R = —, A = Spuren. **F 35**: D = U, R = 4, M R = 9500, A = —. **F 36**: D = U, R = 2, M R = 4500, A = Spuren. **F 37**: D = U, R = 3, M R = 6500, A = +. **F 38**: D = U, R = 3, M R = —, A = +. **F 39**: D = U, R = 5, M R = 9400, A = Spuren. **F 40**: D = U, R = 3, M R = 9400, A = +. **F 41**: D = U, R = 2, M R = 3900, A = ++. **F 42**: D = U, R = 3, M R = 7100, A = +. **F 43**: D = U, R = 1, M R = 11980, A = Spuren. **F 44**: D = U, R = 1, M R = 18252, A = —. **F 45**: D = Grav. extraut., R = 1, M R = —, A = —. **F 46**: D = Grav. extraut., R = 1, M R = —, A = —. **F 47**: D = Grav. extraut., R = 1, M R = —, A = —. **F 48**: D = Grav. extraut., R = 1, M R = —, A = —. **F 49**: D = Cysta. ovar., R = 1, M R = —, A = —. **F 50**: D = Retrofl. ut., R = 1, M R = —, A = —.

Unter meinen Fällen war bloß in zweien (3 und 23) die Reaktion bei der Aufnahme negativ; aber auch hier wurde die Reaktion dadurch gestört, daß auch aus dem Serum selbst ninhydrinreaktiongebende Stoffe dialysierten, und noch dazu in solcher Menge, daß es ausgeschlossen war, einen Farbenunterschied zwischen der eigentlichen und der Kontrollreaktion festzustellen, weshalb das Resultat sich negativ äußern mußte. In allen beiden Fällen hat es sich um einen sehr ausgebreiteten Fall gehandelt, welcher mit großer Kachexie einherging; die eine Kranke (3) ist auch nach kurzer Behandlung verschieden. Bei der Untersuchung des Serums der an Gebärmutterkrebs Erkrankten tritt immerfort die Wahrnehmung auf, daß das Serum an sich auffallend häufig auch ohne Krebsmaterial positiv reagiert, im Gegensatz zum Serum der Schwangeren, bei deren Untersuchung in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle die Reaktion tadellos ist, d. h. nur Serum + Plazentasystem ergeben Farbenreaktion. Dies kann auch keineswegs überraschen, wenn wir den im Organismus der Krebskranken vor sich gehenden gesteigerten Eiweißzerfall berücksichtigen, ferner, daß bei denselben im Blute Eiweißspaltprodukte in großer Menge auftreten können und letztere, im Blute kreisend, die Reaktion ergeben können.

Was nun die Veränderungen der Reaktion im Verlaufe der Behandlung betrifft, so zeigte es sich, daß in vier Fällen (24, 27, 31, 35) die positive Reaktion eine negative wurde, unter diesen in einem Falle (24) später die Reaktion spurenweise wieder positiv wurde, hingegen in einem Falle (27) die Reaktion nicht tadellos war, weil zwischen den beiden Methoden kein Farbenunterschied war und die Reaktion deswegen als negativ zu bezeichnen war. Die Umwandlung der Reaktion werde ich später mit dem allgemeinen Zustande in Zusammenhang bringen und will diesmal nur so viel bemerken, daß sie mit den Strahlendosen, wie es scheint, in keinem regel-

rechten Zusammenhange steht, denn wir machten die Wahrnehmung, daß in einem Teile der Fälle während der ganzen Therapie die Stärke der Reaktion gleichmäßig geblieben ist, hingegen in einem anderen Teile der Fälle die Reaktion nach den gewöhnlichen Dosen sich verstärkte und wieder in anderen Fällen schwächer wurde. Hinwiederum können wir oft wahrnehmen, daß in solchen Fällen, bei welchen vor der Behandlung das Serum selbst keine dialysierenden Stoffe enthielt, während der Behandlung solche aufgetreten sind. Dies ist häufig der Fall und scheint mit dem Eiweißzerfalle zusammenzuhängen, was um so wahrscheinlicher ist, weil er namentlich dort auftritt, wo der Eiweißzerfall außer der Behandlung auch Fieber verursacht, denn wir sahen beispielsweise in einem Falle (24), welcher bis zum Schlusse fieberlos verlaufen ist, daß trotz der mit regelrechten Dosen durchgeführten Behandlung im Serum auch nicht ein einziges Mal reagierende Stoffe aufgetreten sind. Und damit können wir auch gleich die früher aufgeworfene dritte Frage erledigen, nämlich inwieweit das Allgemeinbefinden der Kranken auf die Reaktion von Einfluß ist, daß in vielen Fällen im Serum zugleich mit dem Fieber reagierende Stoffe auftreten, ohne daß dieselben auf das endgültige Resultat der Reaktion von irgendwie bedeutsamem Einflusse wären. Ich beobachtete, daß bei Auftreten von Fieber das Ergebnis der Reaktion in einem Teile der Fälle sich verstärkte, in einem anderen Teile schwächer wurde und oftmals hingegen unverändert geblieben ist, sonach hier ein bezeichnender Zusammenhang nicht gefunden werden kann. Hier müssen wir auf **Braunsteins** Untersuchungen verweisen, welcher bloß bei einem Teile der Krebskranken Eiweißzerfall konstatieren konnte. Bei einem Drittel seiner Fälle war die Ausscheidung von N_2 normal.

Wir prüften auch, ob der Reaktion ein prognostischer Wert innewohnt. In erster Reihe müssen wir diejenigen Fälle in Berücksichtigung ziehen, welche einige Monate nach Beendigung der Behandlung einer Kontrollüberprüfung unterzogen wurden und bei welchen wir sohin nicht nur das provisorische Ergebnis vor Augen haben, sondern auch über das weitere Schicksal der Kranken einige Aufklärung erhielten. Wir haben 10 derartige Fälle, und da dieselben die wertvollste Aufklärung zu bieten geeignet sind, so müssen wir dieselben einzeln vornehmen.

In zwei Fällen (2 und 4) war die Reaktion in allen Fällen positiv, bei der Entlassung schien der Prozeß nicht gänzlich geheilt. Bei der vier Monate nach der Entlassung stattgehabten Kontrolluntersuchung konstatierten wir ein Rezidiv, die Reaktion war neuerdings positiv. Ein anderer Fall (5) ist besonders interessant, denn hier bestand die Behandlung bloß in einer Wertheim-Operation ohne Bestrahlung. Vorher war die Reaktion schwach positiv und auch vier Monate nachher ist die Reaktion nicht vollkommen verschwunden. Reagierende Stoffe konnten noch in Spuren nachgewiesen werden. Im Falle 6 war die Reaktion immer

positiv oder schwach positiv, klinisch schien der Krebs geheilt, auch bei der Kontrolluntersuchung nach 8 Monaten trat keine krebsige Erscheinung auf; auch der Befund war negativ, und dennoch positive Reaktion. Damit vollkommen identisch war auch Fall 8. Auch bei Fall 16 war bei der Kontrolluntersuchung kein Rezidiv vorhanden, obwohl die Reaktion schwach positiv war. Ganz im Gegenteile hinwiederum hat sich im Falle 20 die Reaktion schon während der Behandlung negativ erwiesen, bzw. war dies bei der Entlassung in Spuren wahrzunehmen. Bei der Kontrolluntersuchung nach 16 Monaten kein Rezidiv und negative Reaktion. In dem durch längere Zeit behandelten Falle 21 war die Reaktion andauernd positiv, und zwar bis zum 8. Behandlungstage mit wechselnder Intensität, worauf auch große Kachexie eintrat, und ist die Kranke auch gestorben. Im Falle 23 zeigte sich bei der Aufnahme negative Reaktion, welche erst im Laufe der Behandlung positiv wurde. Bei der Kontrolluntersuchung war die Reaktion in Spuren nachweisbar. Es ist interessant, daß dieser Fall, sowie der Fall 3 zu den allerschwersten gehörte.

Der 24. Fall ist gleichsam der Gegensatz zum 20.; hier ist der Prozeß nicht geheilt, dennoch ist die Reaktion schwächer geworden, ja sie war sogar im 4. Monat der Behandlung einmal negativ; bei der letzten Untersuchung schien der Prozeß nicht geheilt zu sein, dennoch war die Reaktion noch in Spuren positiv. Auch der 25. ist ein nicht geheilter Fall, die Reaktion wurde während der Behandlung schwächer, bei der Kontrolluntersuchung war sie noch schwach positiv.

Am wertvollsten ist der 32. Fall, welcher seit sechs Jahren in Beobachtung steht. Leider haben wir aus früher erwähnten Gründen keinen so lange beobachteten Fall sonst als diesen. Diese Kranke ist als vollkommen geheilt zu betrachten. Krebs ist nirgends im Organismus nachweisbar, sie fühlt sich vollkommen wohl, hat zugenommen, ist arbeitsfähig. Die Reaktion, welche vor der Behandlung stark positiv war, ist jetzt negativ. Die Fälle 43 und 44 sind gleichfalls als klinisch vollkommen geheilt zu betrachten, beim 43. sind noch in Spuren reagierende Substanzen nachweisbar.

Die Erfahrung lehrt demnach im allgemeinen, daß die Reaktion in der überaus großen Mehrheit der Fälle nicht verschwindet, auch dann nicht, wenn der Prozeß sich klinisch bessert oder heilt; das Schwächer- oder Stärkerwerden der Reaktion ist ebenfalls von keiner Bedeutung, denn die schwächer gewordene Reaktion kann später wieder mit großer Intensität auftreten, auch dann, wenn wir den Tumor mittels Operation entfernt haben. Diese Erfahrungen unterstützen demnach den humoralen Standpunkt, nach welchem der Krebs außer lokalen Veränderungen auch im Kreislaufe des Organismus radikale Veränderungen hervorruft, und deren Spuren sind auch dann noch vorhanden, wenn der Krebs lokal entfernt ist.

Meine Erfahrungen betreffs der Dialysierreaktion kann ich in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Das Serum von Krebskranken ergibt die Dialysierreaktion in der großen Mehrheit der Fälle.

2. Im Verlaufe der Strahlenbehandlung verändert sich die Intensität der Reaktion, die Veränderungen sind jedoch nicht charakteristisch und

können weder mit den Strahlendosen noch mit dem Allgemeinbefinden der Kranken in Zusammenhang gebracht werden.

3. Die Reaktion bleibt in den meisten Fällen auch bei klinisch vollkommener Heilung positiv: der Umschlag in eine negative hat prognostisch keine Bedeutung.

Es ist, wie ich dies später noch ausführlicher darlegen werde, teilweise dem komplizierten Stoffwechsel des krebsigen Organismus zuzuschreiben, daß sich die Reaktion im Laufe der Behandlung scheinbar so ohne System verändert. Wahrscheinlich spielt jedoch hier auch die Qualität des dialysierten krebsigen Materials eine Rolle.

Zwar entbluten wir dasselbe durch oftmaliges Waschen, doch kann es trotzdem nicht als homogenes Krebsgewebe betrachtet werden, denn das Material ist auch histologisch nicht homogen, es enthält auch Bindegewebe und andere Gewebsbestandteile, und so kann dann die Verteilung dieser Bestandteile in den verschiedenen Stückchen verschieden sein und es ist wahrscheinlich, daß dies das Resultat der Reaktion beeinflußt.

Im weiteren Verlaufe meiner Versuche, bzw. parallel mit den bis jetzt beschriebenen, habe ich die Antitrypsinreaktion in meine Versuche einbezogen, jenes Verfahren, welches Brieger für die Krebsdiagnose verwendet hat und Rosenthal für die Diagnose der Schwangerschaft. Das Verfahren beruht darauf, daß das Serum von Krebskranken in einer großen Zahl der Fälle die Trypsinverdauung in kleinerem oder größerem Maße hemmt. Die meisten Autoren halten das Antitrypsin für einen Gegenstoff des bei dem Verfall von weißen Blutkörperchen sich bildenden tryptischen Fermentes. Nach der Auffassung Rosenthals hingegen sind die reagierenden Substanzen Eiweißzerfallprodukte, welche infolge der Reversibilität der enzymatischen Prozesse die Trypsinverdauung hemmen. Betreffs dieses Verfahrens wollte ich untersuchen, ob Krebskranke positiv reagieren und ob im Verlaufe der Behandlung eine auffallende Änderung erfolgt.

Bei den Untersuchungen wandte ich die Fuldsche Kaseinmethode an, welche, wie bekannt, darin besteht, daß man zu Trypsinlösungen von aufsteigender Konzentration gleiche Mengen einer Kaseinlösung und Blutserum gibt. Je nachdem im Serum mehr Antitrypsin enthalten ist, wird dasselbe die Verdauung in Trypsinlösungen von größerer Konzentration hemmen, was wir daraus ersehen, daß wir mit Essigsäure noch einen Niederschlag bekommen, dagegen in den Kontrollröhrchen, in welche wir kein antitrypsinhaltiges Serum geben, nicht, was uns zeigt, daß das Kasein verdaut ist. Zu den Versuchen habe ich in üblicher Weise 2promillige Kaseinlösung benutzt, in $^1/_{10}$ normal NaHo gelöst und mit Salzsäure neutralisiert. Des weiteren wurden 0,5 Trypsin in 50 cm^3 Kochsalzlösung aufgelöst und auf 500 cm^3 aufgefüllt. Die Trypsindosen stiegen von 0,1–0,5 cm^3. Auf die Details der Technik gehe ich nicht ein, dieselben sind in den Lehrbüchern ausführlich beschrieben. Ich bemerke bloß, daß ich als Kontrolle immer auch ein System ohne Serum eingestellt habe, denn die Erfahrung lehrt, daß auch so in

Trypsin-Kaseingemengen eine Trübung zu entstehen pflegt bis zu einer gewissen Verdünnung. Die Kranken waren dieselben (1—44) wie bei den vorhergegangenen Versuchen.

Das Serum von Krebskranken hat im Gegensatz zur Dialysierreaktion vor der Behandlung in jedem einzelnen Falle die Trypsinverdauung gehemmt, der Grad der Hemmung war verschieden und hat sich auch im Laufe der Behandlung in gewissem Maße verändert, jedoch nicht ganz parallel mit der Dialysierreaktion. Es ist interessant, daß in drei Fällen (13, 27, 35), in welchen das Serum anfangs die Trypsinverdauung gehemmt hat, später jedoch nicht, auch die Dialysierreaktion negativ wurde. In zwei Fällen hinwiederum (14, 23) ist die Antitrypsinreaktion im Laufe der Behandlung negativ geworden, während die Dialysierreaktion bis ans Ende positiv verblieben ist. Die Intensitätsveränderungen der Reaktion haben mit der Behandlung oder dem Allgemeinzustand keinen Zusammenhang gezeigt, die Deutung solcher Zusammenhänge wäre nur eine gewaltsame. Im Falle 45 war die Reaktion bei einer Extrauteringravidität positiv, was den Erfahrungen von Rosenthal entspricht. In den anderen zwei Krebsfällen (48, 49) hingegen war die Reaktion negativ. Diese Untersuchungen ergeben demnach bloß, daß unsere Krebsfälle sämtlich positiv reagiert haben und daß die durch die Behandlung hervorgerufenen Veränderungen, bzw. die Veränderungen des Allgemeinzustandes, in der Intensität der Reaktion Schwankungen hervorruft; eine Regelmäßigkeit haben wir jedoch in diesen Schwankungen nicht finden können: die Reaktion ist also prognostisch nicht verwendbar.

Die dritte Methode, welche ich bei denselben Krebskranken ausprobiert habe, war das Komplementbindungsverfahren. Dasselbe wurde von verschiedene Autoren bei Krebskranken angewendet, so z. B. von Dungern, Liveriato, Sampietro, Ranzi u. a. Die Meinungen über die Reaktion sind sehr verschieden. Ich habe dieselbe auch in einigen Fällen angewendet, um wenigstens zu sehen, ob Krebskranke überhaupt reagieren. Einige Kranke habe ich öfters untersucht behufs Feststellung, ob irgendwelche Regelmäßigkeit in deren Intensitätsveränderungen besteht.

Ich habe die Reaktion vollkommen analog der Wassermannschen ausgeführt und als Antigen ein wässeriges Extrakt eines operierten soliden Ovarialkrebses angewendet, welches ich vorerst bezüglich Selbstbindung austitrierte, und habe die Hälfte der kleinsten bindenden Dosis bei meinen Versuchen angewendet. Dieselbe variierte zwischen 0,1 und 0,15. Die angewendeten Mengen waren folgende

0,1 cm^3 Krankenserum,
0,1 „ Antigen,
0,5 „ Komplementverdünnung 1 : 10,
0,5 „ 5 proz. rote Blutkörperchen,
0,5 „ Hämolysinverdünnung.

Das Ganze wurde mittels phys. Kochsalzlösung auf 2,5 cm^3 verdünnt. Als Kontrolle stellte ich Normalserum, ferner nur Antigen ein.

Es stellte sich heraus, daß die Reaktion vollkommen unverläßlich ist, schon deswegen, weil auch das Serum Nichtkrebskranker oft positiv reagiert. Die Krebskranken haben ganz ohne System bald positiv, bald negativ reagiert; im Laufe der Beobachtung ist die Reaktion bei mehreren Kranken aus einer positiven in eine negative umgeschlagen und umgekehrt. Wir können demnach zusammenfassend sagen, daß bei Krebskranken dieses Verfahren nicht einmal diagnostisch, viel weniger noch prognostisch verwertbar ist.

Die aus meinen Untersuchungen zu ziehenden Folgerungen summierend, haben wir gesehen, daß die Dialysierreaktion in den meisten Fällen bei Krebskranken positiv war, abgesehen von einigen schwer kachektischen Kranken, deren Serum keine Reaktion ergeben hat; die Antitrypsinreaktion war in den unbehandelten Fällen immer positiv, das Komplementbindungsverfahren ist ganz unverläßlich. Während der Zustandsveränderungen der Kranken, mögen dieselben nun durch die Behandlung hervorgerufen oder spontan entstanden sein, verändert sich auch die Intensität der Dialyse- und Antitrypsinreaktion. Dieselbe kann auch von einer positiven in eine negative umschlagen und umgekehrt, eine gewisse Regelmäßigkeit können wir jedoch bei diesen Veränderungen nicht finden. Dies kann uns auch gar nicht überraschen, wenn wir bedenken, was für komplizierte Verhältnisse im Organismus obwalten. Wir wissen schon bis nun, daß der Tumor selbst verschiedene Stoffe produziert, welche wir Fermente, Sekrete oder Toxine benennen können, aber eines ist sicher, daß ihre Natur noch wenig bekannt ist. Andererseits enthält auch der krebsige Organismus verschiedene noch wenig bekannte Stoffwechselprodukte. Wenn außer der Geschwulst noch andere Reize, wie z. B. Strahlen radioaktiver Substanzen, Bakterieninfektion, Fieber usw. mitwirken, so werden die Verhältnisse so kompliziert, daß wir vorläufig gar keine Hoffnung haben, die sicherlich auffallenden serologischen Phänomene, welche wir vorläufig bloß konstatieren, auch erklären zu können. Die Erklärung werden wir erst dann finden, wenn wir den Stoffwechsel des krebsigen Organismus pünktlich kennen und die chemischen Eigenschaften der hier auftretenden Substanzen genau definiert haben werden.

Das Resultat der Untersuchungen ist also einerseits ein Negativum, andererseits ein Positivum. Das erstere besteht darin, daß die untersuchten serologischen Methoden bei dem weiblichen Genitalkrebs zur Prognosenstellung, bzw. als Gradmesser des Behandlungserfolges, nicht anwendbar sind. Das Positivum hingegen ist, daß das Auftreten von die Trypsinverdauung hemmenden Substanzen bei weiblichen Genitalkrebskranken ein beständigeres Phänomen ist als das Auftreten von krebsabbauenden Substanzen. Die Erklärung dieser Tatsache muß jedoch erst nach Vervollkommnung unserer Kenntnisse vorzunehmenden späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Aus der akademischen Frauenklinik Düsseldorf.

Zur Frage der Großfelderbestrahlung des Uteruskarzinoms.

Von

Prof. Dr. **O. Pankow** und Oberarzt Dr. **H. Borell.**

(Mit 3 Abbildungen.)

Wie überall, so konnte auch bei uns mit einer zielbewußten Karzinombestrahlung erst begonnen werden, nachdem uns Krönig und Friedrich (1) und Seitz und Wintz (2) die Karzinomdosis kennen gelehrt und nachdem es dadurch möglich geworden war, die verabreichte Strahlendosis exakt zu messen oder zu berechnen. Alle früheren Bestrahlungen krankten an einem Zuviel oder Zuwenig. Sie brachten die Gefahr der Reizwirkung auf das Karzinom oder schwerer Schädigungen der Bauchdecken mit sich, die eine weitere Behandlung auf lange Zeit hinaus unmöglich machten, oder wohl gar der Bauchorgane selbst, die zu schweren und tödlichen Folgen führen konnten. Wenn trotzdem Erfolge erzielt wurden, so waren es eben mehr oder weniger Zufallstreffer und es war klar, daß die Dauererfolge nach 5 Jahren nur unvollkommen sein konnten. Wie bei manchen anderen, kam auch bei uns hinzu, daß sich mit Ausbruch des Krieges das Material größtenteils verlor, so daß die beabsichtigte planmäßige Durchbestrahlung überhaupt gar nicht durchgeführt werden konnte.

Erst nach Beendigung des Krieges konnte auch bei uns wieder eine systematische Strahlentherapie der Karzinome in Angriff genommen werden. Zwei Möglichkeiten waren uns in technischer Hinsicht gegeben: nämlich das Vorgehen von Krönig und Friedrich oder das von Seitz und Wintz.

Seitz und Wintz (3) gingen ja bekanntlich so vor, daß sie durch 6 Felder (3 von vorn und 3 von hinten) durch je eine Einfallspforte von 6—8 cm bei 23 cm Fokushautabstand zunächst den primären Tumor, nach 6 Wochen das rechte und nach weiteren 6—8 Wochen, also rund 12—14 Wochen nach der Bestrahlung des Primärtumors, das linke Parametrium in Angriff nahmen.

Krönig und Friedrich (4) bedienten sich dagegen der Großfelderbestrahlung. Schon 1916 berichtete Krönig über Großfelderbestrahlungen durch zwei Einfallspforten von vorn und hinten, zu denen besonders bei dicken Patienten event. noch eine dritte von der Scheide

aus hinzukam. In neuester Zeit haben nun Opitz und Friedrich (5) mitgeteilt, daß sie bei zwei Bestrahlungsfeldern von 20 : 20 cm vom Leib und vom Rücken her in der Lage seien, die Karzinomdosis auf den Krebsherd einwirken zu lassen. Trotzdem glauben Opitz und Friedrich, daß die Verabreichung dieser Dosis nicht genüge, weil dadurch auch das gesunde Gewebe in einer gewissen Weise geschädigt und deshalb in seiner mitwirkenden Kraft bei der Zerstörung des Karzinoms geschwächt werde. Opitz und Friedrich sind deshalb dazu übergegangen, eine noch stärkere Schädigung der Hauptkarzinommassen im Primärtumor dadurch zu erreichen, daß sie in das Karzinom selbst Radium oder Mesothorium einlegen. Sie wollen jede unnötige Schädigung deshalb vermeiden, weil sie es für durchaus möglich halten, daß die Karzinomzelle vielleicht gar nicht einmal durch die Bestrahlung direkt vernichtet, sondern dadurch nur in einen Zustand versetzt werde, der es dem benachbarten gesunden Gewebe erlaubt, bei seiner Reaktion auf die Bestrahlung mit dem Karzinom leichter fertig zu werden. Aus dem gleichen Grunde suchen Opitz und Friedrich und wie wohl heute die meisten Strahlentherapeuten den gesunden Organismus in seinem Kampfe gegen die Karzinomzelle dadurch zu kräftigen, daß sie den Allgemeinzustand durch Kaseininjektionen, wie Opitz und Friedrich (6), oder Bluttransfusion und Thymusextrakt, wie Warnekros (7), oder durch intravenöse Elektroferrolinjektionen, wie wir selbst, zu heben suchen.

Wie die Primärerfolge von Seitz und Wintz (8) gezeigt haben, können zweifellos mit ihrer Methode sehr gute Erfolge erzielt werden. Hatten sie doch nach zweijähriger Beobachtungszeit von 24 Fällen 23 rezidivfrei gefunden. Diese Resultate schienen uns so verlockend, daß auch wir zunächst diese Methode angewandt haben. Im Laufe unserer weiteren Bestrahlungen aber glaubten wir doch, einige Nachteile dieser Technik haben feststellen zu müssen. Einmal ist es bei dieser Kleinfelderbestrahlung nicht leicht, den zu bestrahlenden Krankheitsherd in der Tiefe des Körpers genau zu treffen. Selbst dem anatomisch Bestgeschulten, der auch mit den jeweiligen topographischen Verhältnissen im kleinen Becken aufs genaueste vertraut ist, kann es nicht immer und einwandfrei gelingen, die verhältnismäßig kleinen Strahlenkegel nach dem Krankheitsherd hinzudirigieren. Mit einem Vorbeischießen an ihm muß also bei dieser Methode stets gerechnet werden. Wir haben den Versuch wiederholt gemacht, daß wir von den beiden Röntgenassistenten, die in der Technik wohlerfahren waren, die Röhren einstellen ließen und waren immer wieder erstaunt, wie groß die Unterschiede in der Einstellung hierbei waren. Aber selbst wenn es schließlich gelungen ist, den Einfallskegel genau nach dem Krankheitsherd hinzudirigieren, so kann schon eine

geringe Verdrehung oder Verlagerung der Patientin während der Bestrahlung die ganze Einstellung illusorisch machen. Die Folge hiervon könnte bei besonders ungenauer Einstellung sein, daß es zur Unterdosierung der zu bestrahlenden Körperpartie kommt. Damit aber nicht genug. Noch größer scheint uns die andere Gefahr zu sein, daß bei einem solchen Vorbeischießen die benachbarten Gewebspartien, die gar nicht in den Bereich der Bestrahlung hineinbezogen werden sollten, dennoch von diesen abschweifenden Strahlenkegeln getroffen werden. Sie würden dann eine Dosis erhalten können, die unter Umständen als Reizdosis wirken und dadurch eine direkte Gefährdung der Kranken bedeuten könnte.

Wir hatten aber noch weitere Bedenken bezüglich der unfreiwilligen Verabfolgung der Reizdosis, die wir in der Literatur bis jetzt noch nicht erwähnt gefunden haben. Wir sind ja heute im Besitze von Apparaturen, die ein sehr hartes Strahlengemisch liefern. Gehören doch die härtesten Röntgenstrahlen in diesem Strahlengemisch bereits in das Gebiet der weicheren Gammastrahlen. Nun wissen wir aber aus neueren Forschungen, daß mit der Härte der Primärstrahlung auch die Intensität der Streustrahlen in der Tiefe des Körpers wächst. Wie Glocker (9) nachgewiesen hat, ist es in der Hauptsache die zerstreute Strahlung, die die verabfolgte Dosis in der Tiefe des Körpers wesentlich vermehrt. Sie darf deshalb bei unseren modernen Tiefenbestrahlungen bei der Berechnung der Tiefendosis heute keineswegs mehr vernachlässigt werden. Der Fehler in der Berechnung der Tiefendosis bei etwaiger Vernachlässigung der Streustrahlung wird aber um so größer, je tiefer der radiotherapeutisch zu beeinflussende Krankheitsherd liegt. Glocker sagt deshalb: „Je tiefer der Krankheitsherd, um so größer ist die Streuzusatzdosis.“ Wenn auch spätere Untersuchungen (Dessauer, Warnekros, Vierheller) ergeben haben, daß das nur fortschreitend bis zu einer gewissen Körperpartie der Fall ist, so ergibt sich doch, daß eine Vernachlässigung der Streuzusatzdosis um so weniger gestattet ist, je härter die Primärstrahlung gewählt wird. Glocker (10) hat die Streuzusatzdosis für verschieden harte Strahlen berechnet. Nach ihm beträgt z. B. die Streuzusatzdosis bei einer sehr weichen Strahlung von einem Abschwächungskoeffizienten $\mu = 0.4$ und einer Halbwertschicht von $1^3/_4$ cm H_2O in 7 cm Tiefe 25 % und in 14 cm Tiefe 34 % der direkten Dosis. Bei einer wesentlich härteren Strahlung, die z. B. einen Abschwächungskoeffizienten von $\mu = 0{,}15$ und einer Halbwertschicht von $4^2/_3$ cm H_2O hat, beträgt die Streuzusatzdosis in 7 cm Tiefe bereits 43 % und in 14 cm Tiefe sogar 67 % der direkten Dosis. Da nun aber diese zerstreute Strahlung nicht allein innerhalb des in die Tiefe geschickten Strahlenkegels als Streuzusatzdosis zur Wirkung kommt, vielmehr auch die außerhalb des Strahlenkegels gelegenen

Randpartien gleichfalls trifft, so ist auch hierin wiederum ein Moment gegeben, das als Wachstumsreiz auf die hier gelegenen Karzinomnester wirken könnte. Das ist um so mehr der Fall, als diese Streustrahlung, die dorthin gelangt, sicherlich nicht die Höhe der von Seitz und Wintz festgestellten Lähmungsdosis des Karzinoms erreicht. Diese Streustrahlung beträgt nach Krönig und Friedrich (11) außerhalb des geometrisch begrenzten Bestrahlungsfeldes für eine Feldgröße von 8 : 8 cm in einem Abstand von 2 cm von der äußeren Begrenzung des Feldes beinahe 40 % und in einer Entfernung von 6 cm noch immer 10 % der im Zentralstrahl applizierten Dosis. Diese Gefahren der Applikation einer Reizdosis mußten wir um so höher einschätzen, wenn wir bedenken, daß unter Umständen immerhin 14 Wochen vergehen können, bis event. die so gereizten Partien von der ihnen zugedachten Karzinomdosis getroffen werden. Bis dahin kann aber schon eine weitere Ausbreitung auch in die höhergelegenen Lymphgebiete hinein erfolgt sein.

Schließlich kam als letztes noch folgendes Moment hinzu: Der Vergleich der klinisch palpatorischen und histologischen Untersuchungen der Parametrien und Drüsen, die der eine von uns (Pankow) (12) vor Jahren an den von Krönig weitgehend exstirpierten und nach der Wertheimschem Methode operierten Karzinomen der Jenenser Klinik vorgenommen hat, haben uns ebenso wie die Untersuchungen von Wertheim, Kermauner, Krömer usw. gezeigt, wie unsicher vielfach unsere klinisch-palpatorische Beurteilung der anatomischen Ausbreitung der Karzinome ist. Seitz und Wintz schlagen vor, daß man nicht immer erst das rechte und dann das linke, sondern gegebenenfalls das klinisch-palpatorisch zumeist veränderte Parametrium zuerst bestrahlen soll. Es ist durchaus möglich, daß wir dann unter Umständen ein entzündliches Parametrium, das gar nicht karzinomatös verändert ist, bestrahlen, das klinisch weniger veränderte Parametrium dagegen, das schon Karzinom enthält, noch ein Vierteljahr lang unbestrahlt lassen. Das Karzinom dieser Seite würde dann, selbst wenn es nicht einmal von der oben erwähnten Reizdosis getroffen wäre, sich noch eine verhältnismäßig lange Zeit weiter ausbreiten können, ehe es schließlich ebenfalls die geplante Karzinomdosis erhielte.

Schließlich muß noch auf einen Punkt hingewiesen werden, der auch von anderer Seite bereits erwähnt worden ist. Es gibt Kranke, die sich dieser über ein Vierteljahr lang hinziehenden Behandlung trotz aller Ermahnungen und trotz aller Hinweisungen auf die Gefahren, in die sie sich begeben, entziehen, wenn sie bei der ersten Behandlung unter den Nebenwirkungen der Bestrahlung stark zu leiden gehabt hatten.

Das alles sind Gründe, die uns veranlaßten, von der langfristigen, geteilten (Seitz und Wintz) zu der einmaligen kurzfristigen Großfelder-

bestrahlung (Krönig und Friedrich) überzugehen. Dieser Entschluß wurde uns erleichtert durch die Ergebnisse der neuesten experimentellen Untersuchungen.

Welchen bedeutenden Einfluß die Größe des Einfallsfeldes auf die Gesamtdosis in der Tiefe des Körpers hat, haben bereits Krönig und Friedrich (13) experimentell nachgewiesen. Sie konnten den Beweis erbringen, daß die in der Tiefe wirksame Strahlungsintensität zum Teil auf der früher wenig oder gar nicht berücksichtigten Sekundärstrahlung beruht. Sie konnten aber auch weiter feststellen, daß die Intensitätszunahme bis zu einer gewissen Körpertiefe um so größer wird, je größer das Einfallsfeld ist, und daß damit gleichzeitig auch bis zu einer gewissen Feldgröße der Dosenquotient, unter dem man ja bekanntlich des Verhältnis der Oberflächen- zur Tiefendosis versteht, erheblich gebessert wird. Krönig und Friedrich wiesen z. B. nach, daß unter einem Filter von 1 mm Kupfer bei gleicher Oberflächendosis und einem Feld von 15 : 15 cm in 10 cm Tiefe eine um 28% höhere Dosis erzielt wurde als bei einem Einfallsfeld von 5 : 5 cm. Über eine Feldgröße von 20 : 20 cm hinaus konnten Krönig und Friedrich eine weitere Verbesserung des Dosenquotienten dagegen nicht mehr feststellen. Diese Verbesserung des Dosenquotienten ist, wie Glocker festgestellt hat und wie oben bereits erwähnt ist, eine um so bessere, je härter die Primärstrahlung ist. Nun sind wir praktisch durch die Verbesserung des Transformatorensystems und der Röntgenröhren und durch die damit erzielte Möglichkeit, eine höhere Sekundärspannung an die Röhre anzulegen, imstande, wesentlich härtere Strahlengemische zu erzielen, die wir durch Einschalten eines geeigneten Filters schließlich als eine praktisch homogene Strahlung betrachten können. Damit wird aber auch die Streuzusatzdosis bis zu einer gewissen Tiefe im Körper, besonders bei Verwendung großer Einfallsfelder, wie oben bereits erwähnt, ganz beträchtlich gesteigert.

Dessauer und Vierheller haben durch experimentelle Untersuchungen festgestellt, daß bei Verwendung des auch von uns benutzten Intensivreformapparates in Verbindung mit der Fürstenau-Coolidgeröhre und der mit dieser Apparatur erzielten härteren Strahlung bei großen Einfallsfeldern die Streuzusatzdosis in einer bestimmten Körpertiefe, die aus der Absorption und Dispersion berechnete Dosis um das Zwei- bis Dreifache vermehrt wird. Sie haben uns Kurven an die Hand gegeben, aus denen sofort bei einer bestimmten Strahlung die jeweilige Gesamtintensität in Prozenten der Oberflächenintensität ersichtlich ist. Aus der nachstehenden Kurve von Vierheller läßt sich deutlich erkennen, wie sich die Intensitäten bei zwei verschieden harten Strahlungen in der Tiefe des Körpers verhalten. Die eine Kurve wurde durch eine praktisch homogene, weichere Strahlung bei 175 Kilovoltspannung erreicht, während die

andere Kurve bei 220 Kilovolt, also durch eine wesentlich härtere Strahlung erzielt wurde.

An der Hand dieser Intensitätskurven sind wir somit jederzeit imstande, sofort diejenige Dosis, die wir in einer bestimmten Körpertiefe verabfolgen wollen, zu berechnen. Voraussetzung hierzu ist nur, daß wir vorher auf empirischem Wege unsere Hautmaximaldosis festgestellt haben und die zu applizierende Strahlung genau kennen.

Eigene experimentelle Untersuchungen, über die der eine von uns noch ausführlicher berichten wird, haben mit unserem eigenen Instrumentarium dieselben günstigen Resultate ergeben. Dabei möchten wir noch ausdrücklich betonen, daß diese Untersuchungen nicht nur am Wasserphantom, sondern auch an der Leiche ausgeführt worden sind. Es hat sich an den Leichenmessungen ergeben, daß durchschnittlich 3—4% niedrigere Werte als bei den Wasserversuchen erzielt wurden. Da nun aber bei derartigen Messungen und Berechnungen mit einer Fehlerquelle von ± 5% auch am Wasserphantom zu rechnen ist, so dürfen diese Kurven als gleichwertig den Wasserphantomkurven angesehen werden. Es deckt sich damit auch unsere Kurve annähernd mit der 220-Kilovoltkurve der Dessauer-Vierhellerschen Versuche. Ebenso haben unsere eigenen Versuche am Wasserphantom mit verschieden großen Einstellungsfeldern die außerordentliche Bedeutung der Größe des Einfallsfeldes für die Zunahme der Streustrahlung in bestimmten Tiefen bestätigt.

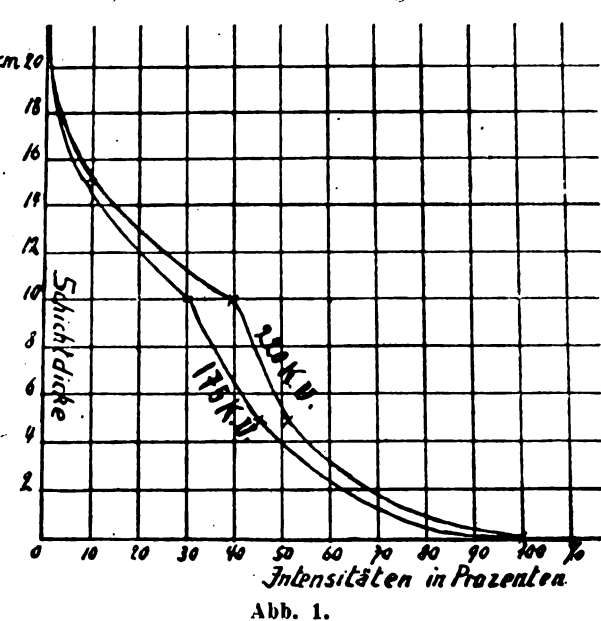


Abb. 1.

Die Frage ist für uns nur die, ob wir in der Tat durch diese technischen Verbesserungen imstande sind, den gesamten Beckenraum durch die Großfelderbestrahlung so zu treffen, daß auch die entferntesten Ausläufer des Karzinoms, gleichgültig wo sie im Becken gelegen sind, von der Karzinomdosis getroffen werden können. Am schwierigsten war die Feststellung, wie die Verteilung der Dosen in den verschiedenen Beckenbezirken sein würde. Hier fällt die Tatsache ins Gewicht, daß die Strah-

lungsintensität im Zentrum eines jeden Bestrahlungsfeldes höher ist und nach dem Rande des Strahlenkegels hin allmählich abnimmt. Untenstehende Kurve von Krönig und Friedrich läßt diesen Intensitätsabfall vom Zentralstrahl nach dem Rande des Strahlenkegels hin für ein großes Einfallsfeld von 20 : 20 cm deutlich erkennen.

Man sieht, wie die Intensität sich um das Zentrum des Bestrahlungsfeldes herum ungefähr auf gleicher Höhe hält, wie sie dann aber bei einem Hautfeld von 10 cm langsam abzufallen beginnt und bei 20 cm sogar 20 % der Intensität um den Zentralstrahl herum verloren hat. Durch diese seitliche Abnahme der Intensität einerseits und durch die Intensitätsabnahme nach der Tiefe zu kommt nun eine sehr eigenartige Verteilung gleicher Intensitäten in der Tiefe des Körpers zustande. Dessauer und Warnekros (14) haben die Intensitäten einer bestimmten Strahlung bei 200 Kilovolt Spannung mit einem 1 mm dicken Kupferfilter bei 30 cm

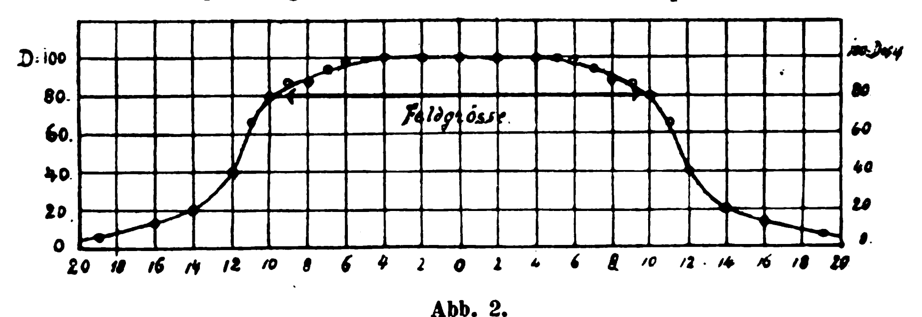


Abb. 2.
Verteilung der Dosis bei einer Feldgröße von 20 × 20 cm.

Fokushautabstand und bei 2 M.-A. Röhrenbelastung gemessen, wenn sie von vier Seiten her bestrahlten und die Einfallsfelder von vorn und hinten 20 : 20 cm und von den beiden Seiten her 10 : 10 cm, also so, wie es auch bei der Bestrahlung am Menschen geschieht, wählten. Sie haben in Körperschnitten die Stellen mit gleichen Intensitäten durch Linien verbunden und diese Linien für 1, 2, 3 und 4 Strahlenkegel in je einen Quadranten der Körperschnitte planmäßig eingetragen. Aus einem derartigen Kurven- und Linienbilde ergibt sich nun ein überraschend eigenartig symmetrisches Bild, sobald man in sämtliche vier Quadranten die durch Bestrahlung von vier Seiten her gewonnenen Kurven einträgt, wie wir das in der Abb. 3 getan haben.

Die Zahlen an den verschiedenen Linien bedeuten die jeweiligen Intensitäten in Prozenten der Oberflächenintensität unter der Annahme, daß auf die Körperoberfläche eines jeden der vier Felder die Hautmaximaldosis, d. h. 100 %, verabfolgt worden sind.

Aus dieser höchst interessanten Intensitätsverteilung bei vier großen Bestrahlungsfeldern ergibt sich nun folgendes: Die höchsten Intensitäten

werden in der Mitte der beiden seitlichen Hautfelder des von vier Feldern bestrahlten Körpervolumens erreicht. Die höchsten Dosen von 115—128% der Hautmaximaldosis liegen also in einer Entfernung von jederseits $7^1/_2$ cm von der Mitte des Körpers aus. Nun beträgt der Querdurchmesser des knöchernen Beckens im Beckeneingang 135 mm und im Beckenausgang 110 mm (15). Es würde also diese Maximaldosis für sehr dünne Patienten gefährlich werden können. Doch ist dieser Gefahr insofern leicht zu begegnen, daß man die Einstrahlungsfelder von vorn und hinten etwas kleiner wählt. Ferner lassen die Isodosenkurven auf dem Körperquerschnitt deutlich zwei Intensitätsminima (Dessauer, Warnekros) erkennen, d. h. Zonen, innerhalb deren die Karzinomdosis von 85%, zu der sich die Frei-

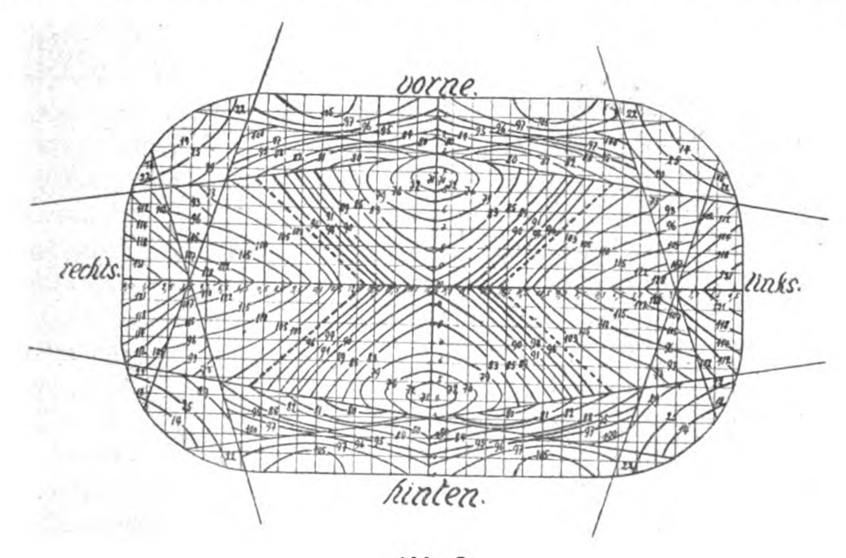


Abb. 3.

burger und Berliner Klinik bekennen, nicht erreicht wird. Diese Intensitätsminima liegen auf dem Querschnitt überraschenderweise gerade in der Medianebene des Körpers, doch so, daß sie ziemlich weit nach hinten, bzw. weit nach vorn, also zumeist wenigstens außerhalb des Karzinomgebietes und etwa in die Gegend des Rektums und der Blase zu liegen kommen.

Auf den ersten Anblick möchte es nun scheinen, daß gerade diese Intensitätsminima einen erheblichen Nachteil der Großfeldermethode darstellen; denn wir treffen hier auf Dosen, die nur 71% der Oberfläche betragen, also nicht ganz die gewollte Karzinomdosis erreichen. In Wirklichkeit aber fallen diese Intensitätstiefen, wie bereits erwähnt, in das Gebiet der Blase und des Mastdarms, bzw. der Wirbelsäule. Darin aber sehen wir gerade einen weiteren bedeutenden Vorteil dieser Bestrahlungsart. Bilden

doch diese Intensitätsminima geradezu einen natürlichen Schutz für Blase und Darm; denn diese Organe sind es ja, die bei jeder Bestrahlung weitgehendste Berücksichtigung verlangen. Nun haben Dessauer und Warnekros bei ihrer Dosenberechnung vorausgesetzt, daß das Karzinom in 10 cm Tiefe läge. Da diese willkürliche Annahme aber nur für manche Fälle in der Praxis zutrifft, so haben wir, um ein genaues Bild von der Tiefenlage des Karzinoms unter den verschiedenen Körperoberflächen zu erhalten, jedesmal die bereits von dem einen von uns, Borell (16), mitgeteilte genaueste Feststellung der Tiefenlage nach der Fremdkörperbestimmungsmethode von Fürstenau-Weski ausgeführt.

Dabei haben sich uns folgende Resultate ergeben:

Nr.	Name	Entfernung des Karzinomzentrums in Zentimetern von:				
		vorn	hinten	rechts	links	Vulva
1	van Bo.	12,2	8,3	11,0	19,0	–
2	Meu.	9,0	8,5	16,0	16,0	–
3	Mü.	11,6	5,8	16,5	16,5	–
4	Schä.	9,4; d. Kompr. 6,4	10,6	15,5	15,5	10,0
5	Büh.	10,5	7,5	14,2	14,2	–
6	No.	11,1	8,5	—	—	9,0
7	Hau.	9,4	7,8	15,0	15,0	–
8	Kü.	10,1	7,9	15,0	15,0	–
9	Ju.	10,0	9,8	15,5	15,5	–
10	He.	8,3	9,0	15,0	15,0	–
11	Ho.	9,5	6,8	14 0	14,0	–
12	Qua.	11,1	8,2	14,7	14,7	–
13	Fro.	9,0	10,9	15,0	15,0	–
14	Aug. Be.	11,5	11,2	14,5	14,5	–
15	von Os.	9,5	9,2	14,5	14,5	–
16	Schwa.	12,9	10,1	14,0	16,0	–
17	Ro.	11,4	8,2	14,8	14,8	–
18	Stru.	10,0	7,0	16,5	16,5	–

Aus dieser Tabelle sehen wir, daß in unseren Fällen die Tiefenlage des Karzinoms von vorn gerechnet zwischen 8,3 und 12,9 cm, von hinten aus zwischen 5,8 und 11,2 cm, von der rechten Seite her zwischen 11 und 16,5 und von der linken Seite her zwischen 14,5 und 16,5 cm schwankt. Daraus folgt, daß man das Zervixkarzinom nicht schematisch mit supponierter Tiefenlage bestrahlen darf, sondern daß man für jeden einzelnen Fall eine solche genaue Lagebestimmung vornehmen muß. Zeigt doch die unter Abb. 5 wiedergegebene Kurve, daß die an dem Hauptherd des Karzinoms im Primärtumor erzielte Strahlendosis je nach der Lage des Karzinoms zu den verschiedenen Körperoberflächen eine sehr verschiedene sein kann. Liegt z. B. das Karzinom in 12,9 cm Tiefe von vorn her und von hinten her in 7,1 cm, so würden wir, vorausgesetzt, daß der Primärtumor in der Medianebene liegt, nur etwa 80% der Hautmaximaldosis erhalten. Liegt er aber wie im Fall 16 unserer Tabelle nicht in 7,1 cm Tiefe, sondern sogar in 10,1 cm von der Oberfläche der Rückenseite des Körpers entfernt, so wird die im

Primärtumor erzielte Dosis noch geringer sein. In diesem Falle bleiben wir also unter allen Umständen unterhalb der Karzinomdosis, gleichgültig, ob wir sie mit 85—90% oder mit 100—110% annehmen. In solchen Fällen haben wir uns dadurch geholfen, daß wir mit der Sonde die Entfernung des Karzinoms von der Vulva gemessen und dann ausgerechnet haben, wieviel wir bei Verabreichung der Hautmaximaldosis dann noch an das Karzinom heranbringen könnten. Dabei sind wir aber absichtlich von der Vulva aus immer unterhalb der Erythemdosis geblieben, weil wir doch den Eindruck hatten, daß die Haut der Vulva und die Haut über den Knochen empfindlicher gegen die Strahlen ist und weil hier die Beschwerden schon beim Eintreten von Reaktionen I. Grades doch oft recht erhebliche und für die Patienten sehr unangenehme sind. Anstelle einer fünften Bestrahlung von der Vulva aus haben wir aber auch mit Erfolg in der letzten Zeit eine Radiumkapsel von 27,5 mg Radiumelement für 20 Std. intrazervikal im Anschluß an die Röntgenbehandlung eingelegt. Wir haben dadurch bisher Schädigungen der Nachbarorgane nicht erlebt. Das ist zweifellos darauf zurückzuführen, daß, wie eben die oben wiedergegebene Kurve (Abb. 3) zeigt, die Intensitätsminima, man möchte fast sagen glücklicherweise, die Gegend der Blase und des Mastdarmes treffen. Wir sind dadurch zu einem Vorgehen gekommen, wie es auch Opitz und Friedrich (17) empfehlen und können damit hoffen, die etwa zurückgebliebenen Karzinomnester in der Zervix durch die direkte intrazervikale Radiumbehandlung zu vernichten.

In günstigeren Fällen, in denen, wie z. B. im Fall 10 unserer Tabelle, der Primärtumor von der Körperoberfläche von vorn gemessen 8,3 cm von hinten nur 9,0 cm und von beiden Seiten her 15,0 cm entfernt ist, erreichen wir das Ziel unserer Bestrahlung schon unter Umständen durch je ein Feld von vorn und hinten und event. durch ein drittes Feld von der einen oder anderen Seite oder auch von der Vulva aus. Unsere Bestrahlungstechnik ist somit kurz folgende:

Wir verwenden den Veifa-Intensivreformapparat mit der Fürstenau-Coolidgeröhre bei 30 cm Fokushautabstand. Die Röhre wird genau auf den nach der Weskischen Methode festgelegten Mittelpunkt des Karzinomherdes zentriert. Wir belasten sie mit 210 Kilovolt und filtern durch 1 mm Kupfer + 1 mm Aluminium und legen eine Zelluloidfolie unter das Aluminiumfilter. Dadurch erreichen wir eine praktisch homogene Strahlung von 12—12,5-proz. Abnahme pro Zentimeter Körpergewebe.

Da wir nicht im Besitze eines Iontoquantimeters zur direkten Messung sind, beruht unsere Dosenbestimmung teils auf Messung, teils auf Berechnung. Nach Feststellung der Tiefenlage des Karzinoms mit der Weskischen Methode werden die gefundenen Tiefenmaße von uns in einen Körperquerschnitt eingetragen (s. Abb. 4). Dadurch ist es uns ermöglicht,

an der Hand unserer Intensitätskurven zu berechnen, wieviel Prozent der Hautmaximaldosis, die wir mit 100% annehmen, wir von jedem Einfallsfeld aus im Zentrum des Karzinomherdes erreichen. Außerdem können wir so für jedes einzelne Körpervolumen für einen oder mehrere Strahlenkegel die dort verabfolgte Dosis in Prozenten der Oberflächendosis berechnen.

Danach richten wir uns, ob wir von zwei, drei, vier oder fünf Feldern aus bestrahlen oder ob wir statt des fünften Feldes oder neben ihm auch noch eine Radiumkapsel verwenden. Wir haben durch diese Methode von der Wahl eines größeren Fokushautabstandes (den ja Krönig bereits bis auf 1 m ausgedehnt hatte), und der doch immerhin eine bedeutende Verlängerung der Bestrahlungszeit bedingt, absehen können.

Es ist uns besonders interessant, daß wir an der Hand dieser Pläne dasselbe festgestellt haben, was aus den Dessauer-Warnekrosschen Kurven (s. Abb. 3) ersichtlich ist, nämlich daß es besonders an den Seitenpartien des Beckens Gefahrzonen gibt, an denen bis 130% der Hauteinheitsdosis erreicht werden und die wir durch Einengung der Einstrahlungspforten des vorderen und hinteren Feldes ausschalten können, ohne dadurch Gefahr zu laufen, etwa dort befindlichen Karzinomherden nur die Reizdosis zu verabfolgen. Durch unser Vorgehen glauben wir auch ohne das Iontoquantimeter, so gut es eben ohne direkte Messung überhaupt möglich ist, die Dosis in den einzelnen Tiefenabschnitten des Körpers so genau bestimmen zu können, daß wir einerseits die Karzinomdosis wirklich an alle Teile des kleinen Beckens heranbringen, andererseits aber gefährliche, für Haut und Darm schädliche Überdosierungen vermeiden.

Zum Schlusse möchten wir noch einmal betonen, daß auch wir großen Wert darauf legen, den Organismus in seinem Kampfe mit dem durch die Strahlen getroffenen Karzinom durch eine zweckmäßige Allgemeinbehandlung zu kräftigen.

Literaturübersicht.

1. Krönig u. Friedrich, M. med. W. 1916, Nr. 41. — 2. Seitz u. Wintz, M. med. W. 1918, Nr. 4, S. 89. — 3. Seitz u. Wintz, M. med. W. 1919, Nr. 40, S. 1131. — 4. Krönig u. Friedrich, M. med. W. 1916, Nr. 41. — 5. Opitz u. Friedrich, M. med. W. 1920, Nr. 1, S. 1. — 6. Opitz u. Friedrich, ebenda. — 7. Warnekros, Verhandlgn. d. Deutsch. Gesellschaft f. Gyn., Berlin 1920. Referat S. 321. — 8. Seitz u. Wintz, M. med. W. 1919, Nr. 40, S. 1131. — 9. Glocker, F. d. Röntg. 25, 1917/18, S. 470. — 10. Glocker, ebenda S. 483. — 11. Krönig u. Friedrich, Physikal. u. biolog. Grundlagen der Strahlentherapie S. 128. Urban & Schwarzenberg, 1918. — 12. Pankow, A. f. Gyn. 76. 1905, H. 2. — 13. Krönig u. Friedrich, Physikal. u. biolog. Grundlagen der Strahlentherapie S. 188ff. Urban & Schwarzenberg, 1918. — 14. Dessauer u. Warnekros, Strahlentherapie 11, 1920. — 15. Runge, M., Geburtshilfe 3. Aufl., 1896. — 16. Borell, Zbl. f. Gyn. 1920, H. 13. — 17. Opitz u. Friedrich, M. med. W. 1920, Nr. 1, S. 1.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik, Frankfurt a. M.
Direktor Prof. Dr. Schmieden.

Ferngroßfelderbestrahlung oder Röntgenwertheim?

Von

Dr. **Hans Holfelder,** Assistent der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

Nachdem von Krönig und Friedrich und weiter von Seitz und Wintz der Begriff der Karzinomdosis aufgestellt worden war und die Karzinomdosis einstweilen etwa gleich der Freiburger Erythemdosis oder zweckmäßiger gleich 110 % der Erlanger Hauteinheitsdosis festgesetzt war, war das Problem der Strahlenbehandlung des Krebses fest umrissen. Es galt durch zweckmäßige Dosierung die Bestrahlung so einzurichten, daß im gesamten Ausbreitungsgebiet des Krebses gleichmäßig verteilt die Kazinomdosis in einer Sitzung zur Wirkung kam.

Seitz und Wintz erreichten für den Gebärmutterkrebs die Lösung dieser Aufgabe durch die unter dem Namen Röntgenwertheim klassisch gewordene Bestrahlungsmethode, bei der sie zunächst das Uteruskarzinom von 6 bis 7 kleinen, radiär gestellten Nahfeldern aus unter Kreuzfeuer nahmen. Dadurch brachten sie das Uteruskarzinom selbst zum Verschwinden. Die beiden Parametrien wurden aber von den kleinen Strahlenkegeln ihrer Nahfelder noch nicht ausreicnend getroffen; so waren sie gezwungen 6 bis 8 Wocnen später die Bestrahlung des rechten Parametriums, und weitere 6 bis 8 Wochen später die Bestrahlung des linken Parametriums nach dem gleichen Verfahren vorzunehmen. So gestaltet sich der Röntgenwertheim zu einer für den Arzt außerordentlich mühsamen und schwierigen Röntgenoperation, bei der ein Fehler in der Einstelltechnik den ganzen Erfolg vereiteln kann. Die drei Akte der Methode bedeuten ferner durch den erforderlichen Zeitaufward für Arzt und Patient eine unwillkommene Erschwerung der Behandlung, gleichwohl rechtfertigen die glänzenden Erfolge des Röntgenwertheim die auf diese Art verwendete Mühe des Röntgenarztes vollauf. Es hat aber nicht an Bestrebungen gefehlt, die schwierige Zieltechnik der Methode zu vereinfachen und die drei Akte der Röntgenoperation dadurch in einen Akt zusammenzulegen, daß man mit größeren

Strahlenkegeln gleichzeitig mit dem Uterus auch die Parametrien mit der ausreichenden Strahlendosis zu treffen suchte.

von Jaschke und Siegel richteten von zwei größeren Hautfeldern vom Bauch und Rücken aus größerer Entfernung (60 cm) je einen Strahlenkegel auf das kleine Becken und glaubten durch die Überkreuzung dieser Strahlenkegel gerade am Uterus und den Parametrien eine vermehrte Strahlenmenge zur Wirkung zu bringen. Insbesondere erweckt die Zeichnung in ihrer Arbeit in der M. med. W. 1920 Nr. 21 den Eindruck, als ob gerade in der Körpermitte an der Stelle, wo sich beide Strahlenkegel treffen, die stärkste Strahlendosis vorhanden sei. Wenn dem so wäre, so würde diese Ferngroßfeldermethode die vorteilhafteste Lösung des Tiefenbestrahlungsproblems darstellen. Denn wir würden einmal dadurch die drei Akte des Röntgen-Wertheim in einen Akt zusammenfassen, sodann wäre infolge der großen Einfallsfelder die Gefahr des Vorbeizielens wesentlich geringer und die Ausführung der ganzen Strahlenbehandlung wesentlich leichter und bequemer.

Opitz hat sich diese Ferngroßfeldermethode ganz zu eigen gemacht und teilte neuerdings auf dem Mittelrheinischen Chirurgenkongreß mit, daß bei der Ferngroßfeldermethode infolge der dabei auftretenden starken Streustrahlung nach seinen Messungen die Strahlendosis des einen Strahlenkegels genau in dem gleichen Verhältnis abnähme als die Strahlendosis des gegenüberliegenden Strahlenkegels zunehmen würde. Mit anderen Worten, daß der gesamte Körperabschnitt der von diesen beiden Strahlenkegeln getroffen wird, von einer räumlich völlig homogenen Strahlung durchstrahlt würde. Durch diese Mitteilung wurde der unwahrscheinliche Eindruck der von Jaschke und Siegelschen Figur, als ob die beiden Strahlenkegel in der Körpermitte eine besondere Steigerung der Dosis herbeiführen würden, wesentlich abgeändert. Die Strahlung erfährt nach den Mitteilungen von Opitz durch die wechselseitige Addition der beiden entgegengesetzten Strahlenkegel in der Körpermitte keine Steigerung, sondern bleibt sich völlig gleich. Wenn wir diese Tatsache als zutreffend annehmen, so wäre damit vor allem für die Strahlenbehandlung in der Chirurgie scheinbar außerordentlich viel gewonnen und in der Tat haben sich eine große Anzahl von Chirurgen und Therapeuten in letzter Zeit mit Eifer der Ferngroßfeldermethode zugewandt. Die Anhänger der Ferngroßfeldermethode lassen sich dabei wohl von dem Gedanken leiten, daß durch die räumlich homogene Durchstrahlung eines ganzen Körperteiles mit der Karzinomdosis die genaue Ermittlung des anatomischen Sitzes des Krebses und die außerordentlich schwierige Felderwahl sich erübrigen, die sonst die Vorbedingung des Erfolges war, wenn es eben galt, nicht den ganzen

Körperabschnitt, sondern tunlichst nur das Ausbreitungsgebiet des Krebses mit der Karzinomdosis zu durchdringen. Es ist ja einleuchtend, daß die genaue topographische Lokalisation des Tumors und die Aufstellung eines exakten Bestrahlungsplanes Fehlerquellen in sich bergen, die auch ein sehr erfahrener Chirurg und ein gut geschulter Tiefentherapeut nicht immer zu vermeiden wissen wird. So ist die begeisterte Aufnahme, die die Ferngroßfeldermethode in weiten Ärztekreisen gefunden hat, nur allzu natürlich. Trotzdem kann vor der allgemeinen Anwendung des Verfahrens nicht eindringlich genug gewarnt werden.

Es scheint zwar, daß man ein Karzinom sehr viel sicherer vernichten kann, wenn man den ganzen Körperteil, in dem das Karzinom angesiedelt ist, mit der Karzinomdosis beschickt, denn dadurch wird man am sichersten alle sonst noch nicht erkannten oder noch nicht erkennbaren Krebszellen in der näheren und weiteren Umgebung des Primärtumors vernichten und es wird die Treffsicherheit in der Körpertiefe durch die großen Felder wesentlich erhöht. Man bedenke aber, daß die Röntgenstrahlen auch für das gesunde Körpergewebe keineswegs ein indifferentes Mittel darstellen, das wir dem Körper ohne Bedenken in jeder beliebigen Menge zuführen könnten. Um so mehr Vorsicht ist beim erkrankten Körper geboten. Es ist durchaus nicht gleichgültig für den Erfolg, ob wir außer dem Ausbreitungsgebiet des Krebses noch einen mehr oder weniger großen Raum gesunden Körpergewebes mit der Karzinomdosis beschicken. Wenn die Röntgenstrahlen auch eine vorwiegend örtliche Wirkung entfalten, so ist doch ihre allgemein schädigende Wirkung auf dem Umwege der Blutschädigung sicher erwiesen. Diese Allgemeinschädigung kann so groß werden, daß der Körper sogar den Kampf gegen die durch die Röntgenstrahlen nahezu abgetöteten Krebszellen nicht mehr aussichtsreich führen kann. Wir müssen deshalb das Problem der Strahlenbehandlung des Krebses noch dahin ergänzen: Das gesamte Ausbreitungsgebiet des Krebses muß gleichmäßig mit der Karzinomdosis beschickt werden, ohne zuviel gesundes Körpergewebe mit nennenswerten Röntgenstrahlenmengen zu durchdringen. Die räumlich homogene Tiefendosis muß also unter größtmöglichster Schonung des gesunden Körpergewebes und der gegen das Karzinom entwickelten Abwehrkräfte des Körpers erreicht werden. *Die aussichtsreichste strahlentherapeutische Taktik wird also immer darin bestehen, daß man das gesamte Ausbreitungsgebiet des Tumors möglichst genau lokalisiert und nach demjenigen Bestrahlungsplan unter Kreuzfeuer nimmt, nach dem der geringste Raum gesunden Körpergewebes gleichzeitig von nennenswerten Röntgenstrahlenmengen durchdrungen wird.*

Ganz vermeiden läßt sich die Durchstrahlung gesunden Körpergewebes natürlich nie, aber der durchstrahlte Raum braucht meist nur einen geringen Bruchteil des Raums zu betragen, der bei der Ferngroßfeldermethode durchstrahlt würde. Bei geschickter Felderwahl läßt er sich stets in den Grenzen halten, in denen eine gefährliche Allgemeinschädigung nicht statt hat. Daß bei der Ferngroßfeldermethode die Allgemeinschädigung sehr gefährlich werden kann, beweisen die Mitteilungen von Bumm und Warnekros, die wiederholt Patientinnen nur durch Bluttransfusionen von der Röntgenkachexie zu retten vermochten. Ich habe zusammen mit Rieder durch eine Reihe systematischer Blutuntersuchungen feststellen können, daß die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens nach Röntgenbestrahlung mit einer Schädigung des Blutbildes in direkter Beziehung steht, und daß die Schwere der Blutschädigung direkt abhängig ist von der Größe des durchstrahlten Körperraums oder exakter ausgedrückt, von der absoluten Größe der Raumdosis[1]).

Die Ferngroßfelderbestrahlung kann somit selbst unter der Voraussetzung, daß wirklich der ganze durchstrahlte Raum von der Karzinomdosis räumlich homogen durchdrungen würde, die erste Forderung jedes therapeutischen Handelns das primum nil nocere! nicht erfüllen. Sie ist infolgedessen der wesentlich schonenderen Bestrahlungstechnik nach den Grundsätzen des Röntgen-Wertheims unterlegen.

Tatsächlich läßt sich aber eine räumlich homogene Durchstrahlung eines Körperraumes von zwei gegenüberliegenden Feldern aus niemals erreichen. Wie man aus nebenstehender Abb. 1 ersehen kann, läßt die Farbenkarte der Ferngroßfelderbestrahlung auf dem Felderwähler die Zeichen der Karzinomdosis, die Punkte, gerade in der Gegend beider Parametrien noch sehr deutlich durchscheinen, während die Punkte an allen übrigen Stellen des durchstrahlten Querschnitts restlos von den Farbenschablonen zur Deckung gebracht werden. Auf der bunten Originalkarte des Felderwählers kommt es noch wesentlich deutlicher zum Ausdruck, daß durch die Überkreuzung zweier Fernfeldschablonen zwar dicht unter der Haut der dunkle Farbenton der Karzinomdosis vorhanden ist, daß dieser Ton nach der Mitte zu aber deutlich abnimmt und in der Gegend beider Parametrien besonders unzulänglich ist. Wir haben also am Felderwähler genau das gegenteilige Dosenverhältnis ermittelt, als man es nach der Zeichnung von Jaschkes und Siegels erwarten sollte. D. h. wir haben an den Rändern des Körperquerschnitts

[1]) Wir werden über die Ergebnisse unserer Blutuntersuchungen später ausführlich berichten.

die **stärkste Dosis**, und in der **Mitte**, da wo der **Krebsherd liegt**, die **geringste Dosis**. Besonders unzulänglich wird die Dosis in der Gegend beider Parametrien. Ich hatte Gelegenheit, diese Tatsache auf dem Mittelrheinischen Chirurgenkongreß in Freiburg zu demonstrieren. Da das Felderwählerbild jedoch in auffallendem Gegensatz zu der Zeichnung von von Jaschke und Siegel und zu den von Opitz mitgeteilten Meßergebnissen steht, so muß ich auf die physikalischen Unterlagen, welche meinem Felderwähler zugrunde liegen, hier näher eingehen.

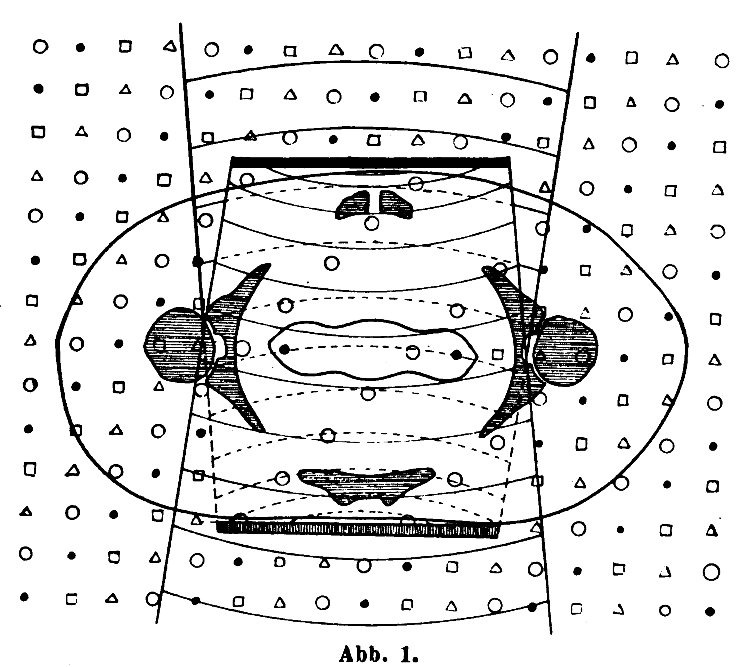


Abb. 1.

Felderwählerpause der Farbenkarte der Ferngroßfelderbestrahlung nach von Jaschke und Siegel. Man sieht deutlich, daß überall im durchstrahlten Gebiet die Punkte verschwunden sind, ein Beweis dafür, daß überall die Karzinomdosis erreicht wurde. Nur in beiden Parametrien in der Körpermitte sind die Punkte wieder sichtbar, hier also ist die Karzinomdosis tatsächlich nicht erreicht.

Da die Achsen der beiden Ferngroßfelder in einer Linie liegen, ist es möglich, die Dosen der Ferngroßfeldermethode auch ohne den Felderwähler durch einfache graphische Aufzeichnung zur plastischen Darstellung zu bringen. In Abb. 2 sind diese Dosenverhältnisse im Einzelnen analysiert. Ich habe den dort aufgezeichneten Kurven zugunsten der Ferngroßfeldermethode die denkbar besten Bestrahlungsbedingungen zugrunde gelegt.

Die Entfernung A—B sei die Entfernung von Bauchhaut und Rückenhaut einer Patientin = 20 cm. Auf der Abszisse sind die Dosen-

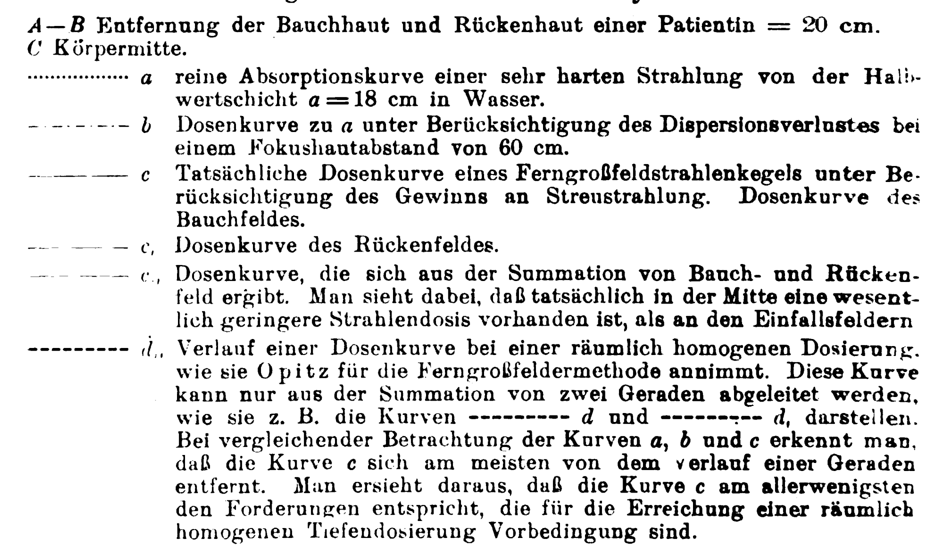


Abb. 2.

Graphische Darstellung der Ferngroßfeldermethode nach von Jaschke und Siegel im dezimalen Koordinatensystem.

A—B **Entfernung der Bauchhaut und Rückenhaut einer Patientin = 20 cm.**
C Körpermitte.

················ *a* reine **Absorptionskurve einer sehr harten Strahlung von der Halb**wertschicht ***a*** **= 18 cm in Wasser.**

— · — · — · — *b* Dosenkurve **zu** *a* **unter Berücksichtigung des Dispersionsverlustes** bei einem Fokushautabstand **von 60 cm.**

———— *c* **Tatsächliche Dosenkurve eines Ferngroßfeldstrahlenkegels unter Berücksichtigung des Gewinns an Streustrahlung. Dosenkurve** des **Bauchfeldes.**

— — — *c,* Dosenkurve des **Rückenfeldes.**

— — — *c,,* **Dosenkurve, die sich aus der Summation von Bauch- und Rückenfeld ergibt.** Man sieht dabei, **daß tatsächlich in der Mitte eine wesentlich** geringere Strahlendosis vorhanden **ist, als an den Einfallsfeldern**

- - - - - - - - *d,,* Verlauf einer Dosenkurve **bei einer räumlich homogenen Dosierung,** wie sie Opitz für die **Ferngroßfeldermethode annimmt. Diese Kurve kann nur aus der** Summation **von zwei Geraden abgeleitet werden,** wie sie z. B. die Kurven - - - - - - - - *d* und - - - - - - - - *d,* darstellen. Bei vergleichender Betrachtung der **Kurven *a*, *b* und *c* erkennt man,** daß die Kurve *c* sich **am meisten von dem Verlauf einer Geraden** entfernt. Man ersieht daraus, daß **die Kurve *c* am allerwenigsten** den Forderungen entspricht, **die für die Erreichung einer räumlich** homogenen Tiefendosierung **Vorbedingung sind.**

verhältnisse im Dezimalkoordinatensystem dargestellt. Die Kurve a stellt die reine Absoptionskurve einer sehr harten Röntgenstrahlung von nur 4 % Absorption pro Zentimeter oder von der Halbwertschicht in Wasser a = 18 cm dar. Wenn wir von dieser Absorptionskurve a den Strahlenverlust abziehen, den die Strahlung infolge der Dispersion erleidet und für diesen Dispersionsverlust einen Fokushautabstand von 60 cm zugrunde legen, so erhalten wir nach einfacher geometrischer Berechnung die Kurve b. Diese Kurve entspricht noch nicht der tatsächlichen Dosenkurve, da die Strahlendosis infolge der Streustrahlung in der Körpertiefe noch einen erheblichen Gewinn erfährt. Die Kurve c berücksichtigt diesen Gewinn an Streustrahlung und zwar entsprechend den Bedingungen der Ferngroßfelderbestrahlung den optimalen Gewinn bei einer Feldgröße von 20 mal 20 cm. Diese Kurve c gibt uns also die tatsächlichen Dosenverhältnisse des Strahlenkegels eines Ferngroßfeldes von 60 cm Fokushautabstand am Zentralstrahl wieder. Wenn man die drei Kurven a, b und c vergleicht, so fällt auf, daß die Kurve c sich am meisten von einer Geraden entfernt. Zeichnen wir nun entsprechend den Bestrahlungsbedingungen bei der Ferngroßfeldermethode von der entgegengesetzten Seite her eine zweite gleichlaufende Kurve, $c_{,}$ in unser Ordinatensystem ein und addieren wir die Werte der beiden Kurven c und $c_{,}$ so erhalten wir die Dosenkurve $c_{,,}$. $c_{,,}$ stellt uns dann die tatsächliche Dosenkurve, gemessen am Zentralstrahl der beiden Ferngroßfelderkegel unter den denkbar optimalsten Betriebsbedingungen dar. Setzen wir nun die Dosis A—D = 100 also gleich der Hauteinheitsdosis und transformieren dementsprechend unser Koordinatensystem für die übrigen Dosenwerte, so finden wir, daß die Dosis in der Körpermitte bei C gleich 83,5 % der HED ist, also 16,5 % weniger beträgt, als die Dosis an Bauch und Rücken an beiden Einfallsfeldern. Würden wir eine räumlich homogene Dosis haben, dann müßte die Additionskurve c als horizontale Gerade von D nach E laufen. Eine solche Kurve kann sich aber nur aus der Addition zweier Geraden ergeben, z. B. würde die Kurve $d_{,,}$ entstehen, wenn man die Endpunkte der Kurven c und $c_{,}$ miteinander durch die Geraden d und $d_{,}$ verbindet und die Werte der Kurven d und $d_{,}$ addiert. Es ist aber schon von Krönig und Friedrich als auch von Voltz und Wintz gezeigt worden, daß die Streustrahlung in der Körpertiefe zunimmt, d. h. für unsere graphische Darstellung: Die Dosenkurve entfernt sich um so mehr von dem Verlauf einer Geraden, als der Einfluß der Streustrahlung auf die Dosis wächst. Es ist deshalb nicht angängig von dem Einfluß der Streustrahlung eine räumlich homogenere Tiefendosierung bei der Ferngroßfeldermethode zu erwarten. An diesen physikalischen Gesetzen kann auch

die Verwendung von härteren Röntgenstrahlen nichts ändern. Nur die Einbuße, die der Strahlenkegel beim Austritt aus dem Körper infolge des Fehlens der rückwärtigen Streustrahlung erleidet, mildert das Dosenmißverhältnis in Praxis ein ganz klein wenig in dem Sinne, daß die scharfen Ecken der Kurve c bei D und E etwas abgerundet verlaufen dürften. Dadurch kann aber nur ein sehr geringer Ausgleich von höchstens 3—4 % stattfinden. Ich habe zusammen mit Voltz in vielen iontoquantimetrischen Messungen den Verlauf der Dosenkurven unter den verschiedensten Bedingungen festgestellt. Wir fanden dabei die oben ausgeführten Gesetze stets bestätigt. Wir werden unsere Meßergebnisse, nach denen die genaue Abstufung der Felderwählerschablonen vorgenommen wurde, in anderem Zusammenhang später ausführlich veröffentlichen. Meine Ausführungen sollen nur dartun, daß es nach den physikalischen und geometrischen Gesetzen, denen die Röntgenstrahlen unterworfen sind, tatsächlich unmöglich ist, durch einen Gewinn an Streustrahlung die Dosenkurven einer Strahlung so zu gestalten, daß sie sich einer Geraden nähern. Dadurch ist einwandfrei klargestellt, daß sich eine räumlich homogene Durchstrahlung eines ganzen Körperteils von zwei entgegengesetzten Ferngroßfeldern aus tatsächlich nicht erreichen läßt. Das so verblüffend einfache Dosierungsverfahren der Ferngroßfelderbestrahlung von zwei entgegengesetzten Feldern aus kann also sowohl aus physikalischen als auch aus biologisch-ärztlichen Gründen nicht die Forderungen erfüllen, die wir an eine rationelle Strahlenbehandlung des Krebses stellen müssen.

Aus der neuesten Arbeit von von Jaschke[1]) ersehe ich, daß auch die Gießener Frauenklinik nicht mehr unbedingt an der Ferngroßfeldermethode festhält, sondern in letzter Zeit auch zur Bestrahlung mit drei und mehr Feldern übergegangen ist. von Jaschke nähert sich dabei wieder der von uns geübten Technik. Wir pflegen uns an der Schmiedenschen Klinik von jedem Patienten mit allen diagnostischen Hilfsmitteln genaue Körperschnitte in der Höhe des Karzinoms zu konstruieren und suchen dann diese Körperschnitte auf dem Felderwähler derart mit Farbenschablonen zu belegen, daß die räumlich homogene Karzinomdosis im gesamten Ausbreitungsgebiet des Tumors zur Wirkung kommt, ohne daß unnötig viel gesundes Körpergewebe von hohen Röntgendosen getroffen wird. Wir kommen dabei verhältnismäßig häufig mit einer Felderwahl zum Ziele, die drei mittelgroße Fernfelder umfaßt, doch ist die Anordnung, die Größe, die Dosis und die

[1]) Zt. f. ärztl. Fortb. 1920, Nr. 15.

Entfernung jedes Fernfeldes in jedem einzelnen Fall dem topographischen Verhältnis entsprechend immer wieder so verschieden und müssen wir auch in vielen Fällen eine gänzlich andere Technik anwenden, daß wir unmöglich irgend ein Schema als Methode der Wahl empfehlen können. Wir müssen vielmehr nach unseren experimentellen und klinischen Erfahrungen unbedingt die Forderung aufstellen, in jedem einzelnen Fall unter genauer Berücksichtigung der topographischen Verhältnisse die Felderwahl zu individualisieren. Wir binden uns weder an die Ferngroßfelderbestrahlung, noch an die Vielfeldermethode, sondern individualisieren in jedem einzelnen Fall nach den oben ausgeführten Gesichtspunkten. Die Ferngroßfelderbestrahlung mit nur zwei entgegengesetzten Feldern aber bringt uns niemals eine brauchbare räumlich homogene Tiefendosierung: für den Gynäkologen ist diese Methode nur dann brauchbar, wenn er die zentrale Dosis durch Einlegen von großen Radiummengen auf die erforderliche Höhe bringt. Auf die Nachteile der allgemeinen Röntgenvergiftung muß dabei deutlich hingewiesen werden. Für die Karzinomtherapie des Chirurgen kommt die Methode überhaupt nicht in Betracht.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Opitz).

Die Strahlentherapie der Myome und hämorrhagischen Metropathien [1]).

Von

C. J. Gauß und **W. Friedrich.**

THESEN.

A. Biologisch-physikalische Grundlagen der gynäkologischen Röntgen- und Radiumtherapie.

I. Beobachtung der Strahlenwirkung an verschiedenen Organen.

Ovarium und Keimzellen.

1. Die Röntgen- und Radiumstrahlen vernichten bei genügend großer Dosis den Follikelapparat des Ovariums. Die dadurch bedingte Funktionsstörung macht sich erst nach einer gewissen Latenzzeit geltend. Ob zytologische Veränderungen schon früher einsetzen, ist für das Ovarium noch nicht sicher erwiesen.

2. Die geschädigten Follikel regenerieren sich nicht wieder, doch reifen die ungeschädigt gebliebenen nach und enthalten befruchtungsfähige Eier.

3. Werden befruchtete Eier von Würmern, Fröschen, Schmetterlingen (Puppen), Hühnern und Enten bestrahlt, so tritt Tod oder Mißbildung der Keime ein.

4. Die Bestrahlung befruchteter größerer Tiere führt oft zu Fruchttod, Abort oder herabgesetzter Widerstandsfähigkeit der lebend geborenen Jungen. Die Schädigung ist um so stärker, je früher in der Schwangerschaft die Bestrahlung erfolgt.

5. Es besteht eine Gradabstufung in der Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Zellen des Ovariums, aus der sich die temporäre Sterilisation mit kleinen Dosen erklären läßt.

---

[1]) Das auf der 16. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie (Berlin, Pfingsten 1920) von **Gauß** und **Friedrich** erstattete ausführliche Referat über dieses Thema ist im Verlag von Joh. Ambros. Barth-Leipzig erschienen. Um den Lesern der Strahlentherapie einen kurzen Überblick über seinen Inhalt zu geben, sollen hier die in 126 Thesen niedergelegten Ergebnisse des Referates mitgeteilt werden. (D. Redakt.)

6. Für die Röntgenbeeinflussung der als interstitielle Drüse bezeichneten Ovarialzellen fehlen bisher beweisende Beobachtungen.

7. Kleine Röntgendosen beschleunigen die Zellteilung bei Askarideneiern, sowie das Wachstum von Pflanzenknospen usw. Die Theorie solcher Reizwirkungen ist auch auf den Menschen zu übertragen (Karzinomtherapie, Reizblutungen, Therapie der Amenorrhoe).

Uterus.

8. Eine direkte Röntgenwirkung auf den Uterus ist bisher nicht einwandfrei nachgewiesen.

Blutbildende Organe und Blut.

9. Die blutbildenden Organe sind stark strahlenempfindlich. Im Blutbild reagieren die Lymphozyten am stärksten, die roten Blutkörperchen am wenigsten. Die Blutveränderungen hängen von der Größe der Dosis ab: sie sind bei den üblichen Bestrahlungsdosen reversibel.

Darm.

10. Der Lymphapparat des Darmes besitzt ebenfalls eine große Strahlenempfindlichkeit. Bei Tierversuchen wurden an den Zotten des Dünndarmes, den Lieberkühnschen Drüsen und den Lymphfollikeln schwere Veränderungen beobachtet; die beim Menschen nach Radiumbehandlung gelegentlich beobachteten Strikturen und Fistelbildungen des Dickdarmes sind beim Tierversuch willkürlich hervorgerufen worden.

Bindegewebe und Peritoneum.

11. Im mesenterialen parametranen Bindegewebe können durch Einwirkung außergewöhnlich großer Strahlenmengen Sklerosierungen entstehen.

II. Theorien der Heilwirkung.

12. Die Strahlenwirkung ist eine mittelbare, die wahrscheinlich unter Entstehung eines chemischen Agens an den Organen des Genitaltraktus angreift. Speziellere Theorien (Lezithintheorie. Fernwirkung usw.) sind bisher nicht ausreichend bewiesen.

13. Bei der Bestrahlung mit ungefilterten und schwach gefilterten Radiumpräparaten ist eine Heilwirkung über die Schleimhaut des Uterus als wahrscheinlich anzusehen.

14. Die stark gefilterten Radiumstrahlen und die Röntgenstrahlen greifen wohl an den Ovarien selbst an; eine direkte Strahlenbeeinflussung des Uterus ist möglich, wahrscheinlich aber nicht von wesentlicher Bedeutung für die Heilwirkung.

III. Gradabstufungen der klinischen Heilwirkung.

15. Die Strahlenwirkung ist biologisch keine Kastration, sondern eine Sterilisation; es gibt eine temporäre (vorübergehende) und eine definitive (dauernde) Sterilisation.

16. Durch die völlige Zerstörung des Follikelapparates entsteht eine dauernde Amenorrhoe, durch die teilweise erfolgte dagegen eine nur vorübergehende Amenorrhoe. Die erstere wird klinisch als Heilung, die zweite als Rezidiv geführt; beide zusammen stellen die Gruppe der mit Amenorrhoe überhaupt geheilten Fälle dar.

17. Der Begriff der Heilung ist durch das Aufführen der Beschwerden gegeben; sie besteht in dem Eintreten der Amenorrhoe und einer so weitgehenden Schrumpfung des Tumors, daß die Patientin sich in ihrem Wohlbefinden nicht mehr behindert fühlen darf.

18. Eine zu geringe Strahlenwirkung verändert die Follikel nicht oder nur unvollkommen, so daß die Menses gar nicht beeinflußt (Versager) oder verschieden stark reguliert werden (Eumenorrhoe, Oligomenorrhoe, Spaniomenorrhoe). Die mit Amenorrhoe überhaupt und Besserung geheilten Frauen zusammen können als bedingte „klinische Heilungen" gelten.

IV. Dosimetrie und allgemeine biologische Gesetze und Begriffe der Strahlenwirkung.

Dosimeter.

19. Die Erkenntnis, daß zur Erzielung wissenschaftlicher und klinischer Erfolge der Strahlentherapie eine genaue Dosierung der Strahlenmenge erforderlich ist, hat zur Konstruktion der verschiedenen Dosimeterverfahren geführt.

20. Parallel mit der Entwicklung der Dosimeterverfahren geht die Erforschung der theoretischen Grundlagen der Dosimetrie. Bestimmte Begriffe über Intensität, Härte und Dosis werden geprägt.

21. Die Anforderungen, die an ein Dosimeterverfahren gestellt werden müssen, sind:

a) Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit,

b) Angabe der Dosis, unabhängig von der Härte.

22. Von den in der Praxis gebräuchlichen Dosimetern ist die Saboraud-Noirétablette am unempfindlichsten. Der Kienböckstreifen ist etwas empfindlicher, besonders bei nicht zu großen Schwärzungen. Das Intensimeter und das Iontoquantimeter genügen hinsichtlich der Empfindlichkeit vollkommen den Ansprüchen der Forschung und Praxis.

23. Die Zuverlässigkeit der Dosimeter, von denen die moderneren wohl auch hinsichtlich dieser Eigenschaft die besseren sind, hat sehr unter den jetzigen wirtschaftlichen Schwierigkeiten zu leiden.

24. Für vergleichende Dosimetrie verschieden harter Strahlen ist vorderhand das Iontoquantimeter in Verbindung mit der Friedrichschen Graphitkammer brauchbar. Die Anwendung der anderen erwähnten Dosimeter ist für diesen Zweck fehlerhaft: die Dosimeter zeigen die Dosis für harte Strahlen relativ zu klein an.

Bedeutung der Streustrahlung.

25. Die Streustrahlung des durchstrahlten Gewebes hat einen großen Einfluß auf die Dosis:

a) hinsichtlich des Absolutbetrages, der dadurch erhöht wird, b) hinsichtlich des Dosenquotienten, der günstiger gestaltet wird, bei größeren Feldern in höherem Maße wie bei kleineren, c) hinsichtlich der Applikationszeit einer bestimmten Dosis, die für größere Felder kürzer ist als für kleine.

Fokushautabstand.

26. Die Bedeutung des Fokushautabstandes auf den Dosenquotienten (Tiefendosis) ist abhängig von der Feldgröße. Bei kleineren Feldern ist der Einfluß des Fokushautabstandes erheblich geringer wie bei großen Feldern.

27. Der Einfluß des Fokushautabstandes auf die Ökonomie des Betriebes ist rein quadratisch.

Allgemeine biologische Gesetzmäßigkeiten.

28. Die bisher festgelegten allgemeinen biologischen Gesetzmäßigkeiten sind:

a) Die Stärke der biologischen Wirkung ist unabhängig von der Härte der Strahlung. Die am Einzelwesen als Testobjekt festgelegten Gesetze erlauben jedoch nur bedingte Analogieschlüsse auf Zellgruppen eines anderen Organismus, da diese von seinen übrigen Zellen abhängig sind. b) Bei gleicher Dosis ist die biologische Wirkung stärker bei großer Intensität der Strahlung als bei kleiner Intensität. Innerhalb der Intensitätsunterschiede von etwa 1 : 5 ist die Stärke der biologischen Wirkung unabhängig von der Intensität. c) Die Stärke der biologischen Wirkung bei gleicher Dosis ist nicht die gleiche, ob die Dosis in einmaliger Sitzung oder in Teilsitzungen verabfolgt ist. Die einmalige Dosis ist biologisch stärker wirksam als die verzettelte Dosis.

Allgemeine biologische Definitionen.

29. Die biologische Wirkung ist ein relativer Begriff je nach Wesen und gewollter Veränderung des bestrahlten Gewebes. Es muß daher die gewollte biologische Wirkung auf die verschiedenen Zellarten durch besondere Definitionen festgelegt werden. Die zur Hervorbringung dieser

definierten Wirkung nötigen Dosen sind entweder durch direkte Angaben der Dosis in bestimmten Einheiten (X, e) oder durch den Elektivitätsquotienten in bezug auf eine willkürlich gewählte Gewebsveränderung (Hauteinheitsdosis) bestimmt.

30. Die Hautdosis von Krönig-Friedrich, die identisch mit der von Opitz vorgeschlagenen Entzündungsdosis (ED) ist, ist diejenige Dosis, die auf der Haut eine Entzündung ersten Grades mit vorübergehender Rötung hervorbringt. Sie beträgt 170—180 e. Die Hauteinheitsdosis von Seitz-Wintz ist nach ihrer Definition wohl etwas kleiner gewählt. Die Reaktion ist hier hauptsächlich durch eine Pigmentierung charakterisiert. Sie wird gleich 100 gesetzt.

31. Die Ovarialdosis nach Krönig-Friedrich ist diejenige kleinste Strahlenmenge, die gerade ausreicht, um eine Amenorrhoe hervorzurufen. Die Amenorrhoe braucht nicht dauernd zu sein. Die Dosis beträgt 35 e. Die Kastrationsdosis von Seitz-Wintz ist dagegen die Dosis, die mit Sicherheit eine Kastration, d. h. nach Seitz und Wintz eine dauernde Amenorrhoe hervorruft. Sie beträgt 34% der Hauteinheitsdosis.

32. Als Muskeldosis wird von Seitz-Wintz die Dosis bezeichnet, die eine Zerstörung der Muskelfasern zur Folge hat: sie beträgt 180% der Hauteinheitsdosis.

33. Die Darmdosis ist die Dosis, die eine Zerstörung des Darmepithels bedingt. Sie ist von Seitz-Wintz mit 135% der Hauteinheitsdosis festgelegt.

34. Für die moderne Therapie der Myome und hämorrhagischen Metropathien kommt, soweit dies die Freiburger und Erlanger Technik betrifft, die Anwendung der Muskel- bzw. Darmdosis nicht in Betracht wegen der geringen Dosen.

B. Die Röntgenbestrahlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien.

I. u. II. Zeitliche Entwicklung der verschiedenen Methoden und kritische Besprechung ihrer Technik und Heilwirkungen.

35. Die frühesten Versuche einer Bestrahlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien mußten erfolglos bleiben wegen des Fehlens jeglicher Dosimetrie und einer genügenden Kenntnis der physikalischen Grundlagen.

36. Die erste (alte) Hamburger Methode hat trotz weitgehender Auswahl von günstigen Fällen nur beschränkte Heilerfolge, da bei der Anwendung zu wenig gefilterter Strahlen und zu weniger Einfallspforten die Ovarialdosis oft nicht erreicht wurde.

37. Die erste (alte) Freiburger Technik mußte bessere Resultate erzielen, einmal wegen der größeren Tiefendosis (Filter 3 mm Aluminium und Kreuzfeuer), sodann wegen der stärkeren biologischen Wirkung auf Grund einer geringeren Verzettelung der Dosis.

38. Die zweite (moderne) Hamburger Technik stellt insofern eine klinische Verbesserung dar, als sie trotz ihrer jetzt größeren klinischen Indikationsbreite die gleiche Heilungsziffer wie die alte Technik aufweist, wegen der günstigen physikalischen Verhältnisse (besserer Dosenquotient durch Anwendung des Freiburger Filters, größere Seriendosis in der Tiefe).

39. Die Entwicklung der ersten Freiburger Technik zur Vielfelderbestrahlung konnte keine weitere Besserung der Erfolge bringen, da das Ovarium trotz der weiteren Erhöhung der Tiefendosis wegen zu kleiner Einfallspforten nicht immer getroffen wurde.

40. Von den zur Beseitigung dieser Fehler geeigneten Verfahren ist die schwingende bzw. wandernde Röhre praktisch nicht ausreichend erprobt worden: sie verbessert im Prinzip die Zuverlässigkeit und Ökonomie der vorhergehenden Methoden.

41. Die zweite (moderne) Freiburger Technik (einzeitige Bestrahlung) stellt nach dem heutigen Stand der physikalischen Forschung die am besten ausgearbeitete Bestrahlungsmethode dar. Sie verwendet eine wesentlich härtere Strahlung (1-mm-Cu-Filter), vergrößert den Fokushautabstand auf 40—50 cm, die Feldgröße auf 20:20 cm; dadurch wird der Dosenquotient so günstig gestaltet, daß die Ovarialdosis in einer einzigen Sitzung verabfolgt werden kann. Sie wird nahe den Ovarien mit dem Friedrichschen Dosimeter direkt gemessen. Die dadurch bedingten klinischen Vorteile bestehen in einer Abkürzung der Bestrahlungszeit und einer größeren Sicherheit des Erfolges gegenüber den mit verzettelter Dosis arbeitenden Bestrahlungsmethoden trotz weitgehendster Einschränkung der vorher bestehenden Kontraindikationen.

42. Die sogen. Erlanger Technik ist im Prinzip die gleiche wie die einzeitige Freiburger Methode. Sie unterscheidet sich von ihr durch Verwendung eines schwächeren Filters (0,5 mm Zink), von kleineren Feldern (6:8 cm) und einem kleineren Fokushautabstand (23 cm). Der dadurch schlechtere Dosenquotient verlangt entsprechend mehr Einfallspforten (3—4). Die nötige Tiefendosierung wird nach Tabellen festgestellt, die am Wasserphantom unter Verwendung des Friedrichschen Dosimeters gewonnen sind; die Dosierung an der Lebenden geschieht nach der Zeit unter Benutzung einer geeichten Apparatur. Bei der großen Schwierigkeit, die Apparate in konstantem Zustande zu erhalten, bedingt der Verzicht auf eine direkte Dosimetrie eine gewisse Unsicherheit der applizierten Dosis.

III. Neben- und Nachwirkungen.

Hautschädigungen.

43. Die Röntgenverbrennungen der Haut sind abhängig von der verabfolgten Dosis. Da eine Verbesserung der Dosimetrie bei der Tiefentherapie erst unter Ausschließung der weichen Strahlenkomponenten möglich war, so hat das Filter für das Zustandekommen der Verbrennungen nur eine mittelbare Bedeutung.

44. Mit der fortschreitenden Ausarbeitung der Technik und Dosimetrie verschwinden die Gewebsschädigungen; die in der Literatur beschriebenen Verbrennungen dieser Zeit sind auf Fehler der Technik zurückzuführen.

45. Für die bis jetzt oft als „innere Verbrennungen" aufgefaßten Blasen- und Darmstörungen ist wahrscheinlich ein indirekter Einfluß der Röntgenstrahlen in Gestalt einer toxischen Allgemeinwirkung die Ursache.

46. Die in der Literatur beschriebenen Spätschädigungen verdanken der gleichen Ursache ihre Entstehung wie die Verbrennungen. Wahrscheinlich kommt die Unkenntnis der Wirkungszeit der Röntgenstrahlen noch dazu, so daß in den meisten, wenn nicht allen Fällen eine spätere Dosis in die noch bestehende oder schon abklingende Hautreizung hineingriff.

Kater.

47. Der Röntgenkater ist eine Störung des Allgemeinbefindens, bei der außer anderen nebensächlichen Faktoren (Stickoxyd, Ozon) objektiv nachweisbare Blutveränderungen als Ursache in Betracht kommen. Die Blutveränderungen sind innerhalb der für die Bestrahlung der Myome und Metropathien in Betracht kommenden Grenzen reversibel.

48. Eine Abhängigkeit des Katers von der Höhe der Dosis ist nicht sicher erwiesen, wenn auch wahrscheinlich: die Veränderung des Blutbildes scheint der Dosis graduell zu folgen.

Reizblutungen.

49. Bei verzettelter Dosis kann die Dosis am Ovarium so klein sein, daß sie praktisch eine Reizdosis darstellt und vermehrte Blutungen hervorruft.

50. Die Reizblutungen haben mit der wachsenden Dosis der verschiedenen Methoden aufgehört.

51. Anämische Patienten dürfen wegen der Gefahr unnötigen Blutverlustes nicht mit Reizdosen bestrahlt werden.

Keimschädigungen.

52. Eine nach vorübergehender Amenorrhoe eintretende Schwangerschaft ergibt nach den bisherigen Erfahrungen normale Kinder am richtigen Geburtstermin.

53. Die in der Schwangerschaft bestrahlten Frauen können normale Kinder gebären, wenn die verabfolgte Dosis sehr klein war oder wenn die Bestrahlungen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft stattfanden.

54. Erfolgt im Beginn der Schwangerschaft eine Bestrahlung mit großen Dosen, so sind Störungen der Schwangerschaft und Schädigungen der **Frucht** zu befürchten.

Ausfallserscheinungen.

a) Vasomotorische Symptome.

54. Die nach Röntgentherapie beobachteten Ausfallserscheinungen treten bei jeder Technik und fast immer auf.

56. Die Häufigkeit der vasomotorischen Symptome ist bei gleicher Heilwirkung unabhängig von der Größe der Dosis; der Annahme, daß sie bei der „Exovulierung“ ganz fehlen, widerspricht das Vorkommen von Ausfallerscheinungen bei der mit Röntgenstrahlen erzielten Eumenorrhoe.

47. Die Ausfallersscheinungen sind weitgehend unabhängig vom Alter der Patientin: vielleicht werden die jüngsten und die älteren Frauen etwas weniger betroffen.

58. Nervös disponierte Frauen scheinen mehr unter ihnen zu leiden.

59. Die nach Röntgentherapie auftretenden Ausfallserscheinungen unterscheiden sich nicht wesentlich von den nach Totalexstirpation des Uterus beobachteten; sie sind mit einem großen Grad von Wahrscheinlichkeit nicht stärker als diese und jedenfalls viel schwächer als die schweren, nach operativer Kastration beobachteten Symptome.

b) Psychisch-nervöse Erscheinungen.

60. Die *nervösen* Symptome treten in ungefähr 10 $^0/_0$, die *psychischen* in etwa 3 $^0/_0$ der Fälle auf. Sie sind unabhängig von der Dosis. Wo sie auftreten, haben Symptome ähnlicher Art meist schon vorher bestanden. Die nach Totalexstirpation des Uterus beobachteten psychisch-nervösen Erscheinungen sind ungefähr gleich.

c) Trophische Störungen.

61. Die trophischen Störungen treten nach der Röntgenbestrahlung verhältnismäßig selten auf. Eine pathologische Obesitas wird in 1—4 $^0/_0$, eine senile Atrophie der Vagina in etwa 6 $^0/_0$ beobachtet. Sie sind unabhängig von der Größe der Dosis, aber stark abhängig vom Alter der Patientin.

Die nach Totalexstirpation auftretenden trophischen Störungen sind etwa viermal stärker und scheinen bei gleichzeitiger Kastration noch erheblich häufiger zu sein.

Eine geeignete Diät kann ein event. Steigen des Körpergewichtes nach der Bestrahlung weitgehend hintanhalten.

IV. Mortalität.

62. Eine durch die Röntgentherapie bedingte Sterblichkeit ist nicht vorhanden. Die bei Anämie und sonstigen Schwächungen der körperlichen Widerstandskraft auftretenden Folgezustände (Thrombose, Embolie, chronische Anämie) werden auch während und nach der Röntgentherapie beobachtet, sind aber anscheinend nicht von ihr in irgendwelcher Weise abhängig.

C. Die Bestrahlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien mit radioaktiven Substanzen.

I. u. II. Zeitliche Entwicklung der verschiedenen Methoden und kritische Besprechung ihrer Technik und Heilwirkungen.

63. Die Erfolge der ersten gynäkologischen Radiumbestrahlungen mit ungefilterten oder schwachgefilterten Präparaten sind schon relativ günstig. Sie erklären sich wahrscheinlich durch die Wirkung der Beta- und weichsten Gammastrahlen auf die Uterusschleimhaut. Eine gleichzeitige Einwirkung der harten Gammastrahlen auf die Ovarien kann auch hier zum Erfolg beigetragen haben. Ob außerdem eine indirekte chemische Wirkung auf dem Wege des Stoffwechsels durch die Bestrahlung in Betracht kommt, bleibt offen. Dafür spricht neben anderem (Blutbild, Kater) die Möglichkeit einer Ovarialbeeinflussung durch „chemische Imitation" der Röntgen- und Radiumstrahlen.

64. In der Anwendung von stark gefilterten Radiumstrahlen in verzettelter Dosis drückt sich das bewußte Ziel aus, die Ovarien durch die harten Gammastrahlen zu beeinflussen, ohne eine wesentliche lokale Schleimhautwirkung zu setzen. Sie stellt daher das Analogon zur Röntgenstrahlenwirkung dar. Die mit dieser Methode erzielten Erfolge weisen zwar keine prozentuale Besserung auf, sind aber absolut genommen günstiger, da die bei der ersten Radiummethode berücksichtigten Kontraindikationen jetzt stark eingeschränkt wurden; die Wahl des Filtermaterials scheint für Ovarialwirkung ohne Belang zu sein, wenn nur durch einen gewissen Grad der Filterung die Beta- und weichsten Gammastrahlen ausgeschaltet sind.

65. Durch die einzeitige Bestrahlung mit stark gefilterten Radiumstrahlen werden die Nachteile einer verzettelten Dosis vermieden. Damit ist die Unterlage für die Festlegung einer Ovarialdosis auch für inkorporale Radiumtherapie geschaffen. Zugleich wird die Sicherheit der Wirkung bei gleichzeitig vergrößerter Indikationsbreite verbessert.

III. Neben- und Nachwirkungen.

1. Gewebeschädigungen.

66. Die Radiumverbrennungen beschränken sich auf die Zeit, in der man schwach- oder ungefilterte Bestrahlungen mit großen Dosen vornahm. Bei den modernen Methoden fehlen sie, richtige Technik vorausgesetzt, vollkommen.

2. Kater.

67. Der Radiumkater scheint seltener und schwächer als der Röntgenkater zu sein, vielleicht weil die Strahlenwirkung mehr lokaler Natur bleibt. Die Blutveränderungen sind bei Radiumanwendung und gleichem Erfolg weniger stark.

3. Reizblutungen.

68. Reizblutungen kennt die Radiumtherapie selbst bei kleinen Dosen nicht: diese Erscheinung spricht für die Auffassung, daß in der biologischen Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen hinsichtlich der Amenorrhoe gewisse Unterschiede bestehen.

4. Keimschädigungen.

69. Erfahrungen über Radiumkeimschädigungen liegen nicht vor.

5. Ausfallserscheinungen.

70. Die Radiumausfallserscheinungen sind gering und jedenfalls seltener als nach Totalexstirpation.

6. Infektion.

71. Die intrauterine Radiumbestrahlung hat gewisse Gefahren im Sinne einer lokal begrenzten oder einer aufsteigenden Infektion. Sie sind durch peinliche Befolgung der bei intrauterinen Eingriffen üblichen Vorschriften zu vermeiden; bei unreinen Fällen empfiehlt sich die vaginale Applikation des Radiums oder die Röntgenbestrahlung.

IV. Todesfälle.

72. Die Radiumtherapie hat eine Mortalität von 0,1 % (Myome 0,05 %; Metropathien 0,11 %).

D. Abgrenzung des Anwendungsgebietes.

I. Bestrahlen oder Nichtbestrahlen?

1. Keine bzw. kleine gynäkologische Therapie.

73. Es dürfen nur behandlungsbedürftige Frauen der Therapie zugeführt werden.

74. Eine Bestrahlung soll nicht im Vertrauen auf die konservativen Behandlungsmethoden zu lange hinausgeschoben werden, da die Gefahren der Entblutung, Thrombose und Embolie durch eine zu spät begonnene Strahlenbehandlung nicht aufgehoben werden.

2. Operation oder Strahlentherapie?

a) Indikationen und Kontraindikationen.

aa) Krankheiten.

75. Schwere, die Operation kontraindizierende Krankheiten sind eine Indikation der Strahlentherapie.

76. Bei vorhandener Disposition muß an die Möglichkeit eines nach der Bestrahlung auftretenden Basedow gedacht werden; Basedowkranke sind, wenn überhaupt, so nur mit großer Vorsicht zu bestrahlen.

77. Schwere Anämie ist keine Kontraindikation, sondern eine Indikation zur Bestrahlung. Zur Vermeidung von Reizblutungen muß eine genügend große Dosis gegeben werden; vielleicht ist hier die Radiumtherapie überlegen.

bb) Operative Komplikationen.

78. Operationsbedürftige Leiden bei gleichzeitig bestehendem Myom oder hämorrhagischer Metropathie indizieren im allgemeinen die Operationen.

Hierher gehören Hernien, Prolaps, Neubildungen der Adnexe. Chronische Pelviperitonitis ist keine unbedingte Kontraindikation; die genitalbedingten Entzündungen werden durch die Röntgentherapie günstig beeinflußt.

79. Subseröse Myome sind der Operation zuzuführen, wenn die Gefahr einer Stieldrehung droht oder schon besteht.

80. Submuköse Myome stellen eine Kontraindikation der Strahlenbehandlung dar, wenn sie gestielt sind. Breitbasig aufsitzende submuköse Myome sind dann zu operieren, wenn profuse Blutungen wegen des bedrohlichen Gesamtzustandes eine sofortige Blutstillung verlangen, die auf andere Weise nicht zu erreichen ist.

81. Riesenmyome müssen operiert werden, wenn die von der Bestrahlung zu erwartende Schrumpfung des Tumors nach Grad und Zeit für das Wohlbefinden und die Arbeitsfähigkeit der Patientin nicht ausreicht.

82. Myome mit Druck- und Einklemmungserscheinungen gehören im allgemeinen der operativen Therapie zu, doch kann der Versuch einer Bestrahlung gemacht werden, da die akuten Beschwerden mit der Verkleinerung des Tumors zurückzugehen pflegen.

83. Die Schrumpfung der Myome ist bei etwa 70—80 % der Fälle zu erwarten.

84. Eine Verkleinerung ist manchmal schon nach 2—4 Wochen nachweisbar. Die Druckerscheinungen können schon einige Tage nach der Bestrahlung vergehen.

85. Der Grad der Schrumpfung ist verschieden; in einem Drittel der Fälle scheint man mit dem vollen Verschwinden des Tumors rechnen zu können.

86. Die Schrumpfung hängt anscheinend nicht direkt von dem Eintreten der Amenorrhoe ab; sie kann auch noch in der Menopause erfolgen, scheint aber bei jugendlichen Frauen stärker als bei älteren zu sein.

Die Häufigkeit der Schrumpfung ist offenbar von der Größe der verabfolgten Dosis abhängig.

87. Als strahlenrefraktär angesehene Fälle können meist durch große, Rezidive durch kleinere Dosen geheilt werden.

88. Regressive Veränderungen und Vereiterungen der Myome sind nicht als unbedingte Kontraindikationen der Strahlentherapie anzusehen. Da die operative Prognose der Vereiterungen schlecht ist, so ist ein Bestrahlungsversuch gerechtfertigt. Die Nekrose der Myome im Wochenbett gehört dem Messer.

89. Adenomyome sind zu bestrahlen.

90. Das Bestehen eines Carcinoma corporis ist nach Möglichkeit durch eine Probeabrasio auszuschließen. Wo eine solche kontraindiziert ist, sind die Patientinnen nach der Bestrahlung längere Zeit zu überwachen.

91. Sarkomverdächtige Fälle können von vornherein mit der „Sarkomdosis“ bestrahlt werden, wenn man nicht vorzieht, sie als Myome zu bestrahlen und die weiteren Beschlüsse von dem Erfolg der Bestrahlung abhängig zu machen.

92. Die Behandlungsweise der Myome und Korpuskarzinome ist im übrigen durch die für diese Erkrankungen geltenden Regeln bestimmt.

93. Andere Abdominaltumoren, bei denen eine sichere Diagnose nicht zu stellen ist, müssen operiert werden.

cc) Schwangerschaft.

94. Eine Schwangerschaft ist von der Bestrahlung auszuschließen.

95. Wird eine Gravidität während der Bestrahlung festgestellt, so ist die Behandlung sofort abzubrechen. Die Einleitung des Abortes ist unter solchen Umständen ratsam.

dd) Alter der Patientin.

a_1) Fertilität.

96. Jugendliches Alter ist an und für sich keine Gegenindikation für die Strahlentherapie.

97. Die Erzielung einer Eumenorrhoe durch die Strahlentherapie schließt eine spätere Schwangerschaft nicht aus.

98. Wenn Kinder gewünscht werden, ist die konservative Myomenukleation vorzuziehen, obwohl ihre Erfolge hinsichtlich der Fertilität nicht sehr ermutigend sind.

b_1) Ausfallserscheinungen.

99. Die Ausfallserscheinungen sind bei jungen Frauen nicht stärker als bei älteren.

c_1) Höhe der Dosis.

100. Jugendliche Frauen bedürfen einer größeren Dosis zur Erzielung der Amenorrhoe.

101. Der Individualitätsfaktor spielt für die Dosierung neben dem Altersfaktor eine nicht unbedeutende Rolle.

ee) Soziale Verhältnisse.

a_1) Zeit.

102. Die Behandlungsdauer ist bei allen modernen Methoden der Strahlentherapie kürzer als die für Operation und Rekonvaleszenz anzusetzende Zeit; sie erfährt eine weitere erhebliche Verkürzung bei der einzeitigen Bestrahlung.

b_1) Kosten.

103. Die Kosten stellen sich wahrscheinlich für die Operation wegen der langen klinischen Verpflegungszeit höher.

c_1) Arbeitsfähigkeit.

104. Die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit erfolgt bei der Strahlentherapie schneller, sicherer und anscheinend vollkommener als nach der Operation.

b) Heil- und Mißerfolge beider Methoden.

aa) Mortalität.

105. Die Strahlentherapie der Myome und Metropathien hat eine Mortalität von 0,03 % (Myome 0.025 %: Metropathien 0,042 %). Ihr steht eine operative Mortalität von mindestens 3,3 % gegenüber.

bb) Morbidität.

106. Den Nebenwirkungen der Strahlentherapie stehen 13.2 % postoperativer Komplikationen schwerer Art gegenüber.

107. Da der Strahlentherapeut ungerechtfertigterweise in höherem Maße schadenersatzpflichtig ist als der Operateur, so ist die Unterzeichnung eines Reverses durch die Patientin angebracht.

II. Röntgen- oder Radiumbestrahlung?

1. Heilwirkungen.

108. Die Röntgen- und Radiumbeeinflussung der Menstruation ist nahezu gleich, wenn wir alle Fälle beider Methoden miteinander in Vergleich zetzen. Vergleichen wir nur die Heilerfolge der modernen Methoden, so überwiegen die der Röntgenbestrahlung.

109. Die Schrumpfung der Myome innerhalb gewisser Grenzen scheint bei der Radiumbehandlung besser zu sein als bei der Röntgentherapie; ein Grund dafür ist vorläufig nicht zu erkennen.

Größere Tumoren werden von Röntgenstrahlen besser beeinflußt. Die perkutane abdominelle Radiumbestrahlung mit großen Dosen (Radiumkanone) wirkt auf den Tumor analog den Röntgenstrahlen.

2. Neben- und Nachwirkungen.

110. Reizblutungen treten bei Radiumbestrahlung anscheinend nicht auf. Vielleicht kommt ihr sogar eine stärkere hämostatische Wirkung zu.

111. Der Radiumkater scheint dem Röntgenkater an Stärke und Häufigkeit nachzustehen. Ein Grund dafür ist einmal in dem Fehlen von nitrosen Gasen und Ozon zu sehen. Sodann kommt die Durchstrahlung eines geringeren Körpervolumens mit großen Dosen in Betracht, wodurch die Blutveränderungen entsprechend geringer sind.

112. Die vasomotorischen und psychisch-nervösen Ausfallserscheinungen sind nahezu gleich, die trophischen bei der Radiumtherapie etwas mehr vorhanden.

113. Verbrennungen kommen bei Anwendung richtiger Technik weder nach Röntgen- noch nach Radiumbehandlung vor.

3. Mortalität.

114. Die Radiumtherapie hat eine Mortalität von 0,1 %, die sich durch aufsteigende Infektionen erklärt. Die Röntgentherapie ist ohne eine spezifische Mortalität.

4. Indikationen.

115. Kleine Myome und hämorrhagische Metropathien gehören in das Anwendungsgebiet beider Methoden.

Mittlere Myome werden besser der Röntgentherapie zugewiesen, soweit keine Operation notwendig ist.

Größte Myome (über der Nabelhorizontalen) kommen für die Radiumbehandlung praktisch nicht mehr in Betracht.

116. Die kombinierte Röntgen-Radiumbehandlung wird heute bei der Strahlenbehandlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien nicht mehr angewandt. Früher führte sie häufig zum Ziel, wo die Anwendung der Röntgenbestrahlung allein versagte. Wegen der Nebenwirkungen der Röntgenbehandlung ist ihr eine praktische Bedeutung für die Weiterentwicklung der Strahlenbehandlung vielleicht nicht abzusprechen.

III. Ein- oder mehrzeitige Bestrahlung?

1. Befinden der Patientin.

117. Die aus der langen Dauer der einzeitigen Bestrahlung entstehenden Unbequemlichkeiten können für die Wahl der Methode nicht entscheidend sein.

118. Der Kater scheint bei der einzeitigen Bestrahlung gelegentlich stärker aufzutreten. Eine sichere Entscheidung ist wegen der individuellen Schwankungen schwer. Zum Vergleich mit dem bisherigen, zahlenmäßig noch unzureichenden Blutuntersuchungen fehlen gleichartige für die Fälle schweren Katers, wie sie auch bei mehrzeitiger Bestrahlung beobachtet werden.

119. Die einzeitige Bestrahlung birgt rein theoretisch eine größere Verbrennungsgefahr in sich, da man bei der Applikation der Erfolgsdosis

in einer Sitzung die Haut stark belasten muß. Bei einwandfreier Anwendung der modernen Techniken ist die Gefahr der Verbrennung trotzdem ausgeschlossen. Die den Schwerfiltern zugeschriebenen schweren Schädigungen der neueren Zeit haben zur Frage der ein- oder mehrzeitigen Bestrahlung keinerlei Beziehung.

120. Eine Vermehrung der objektiv wahrnehmbaren trophischen Ausfallserscheinungen ist bei der einzeitigen Bestrahlung nicht vorhanden.

Die vasomotorischen und psychisch-nervösen Symptome gestatten wegen der individuellen Schwankungen keinen sicheren Vergleich, scheinen aber nicht stärker als bei der mehrzeitigen Bestrahlung zu sein. Das stimmt trotz widersprechender Ansichten mit der Erfahrung überein, daß die Unterdrückung der Menses bei der einzeitigen Bestrahlung häufig die gleiche Zeit wie die mehrzeitige Behandlung erfordert.

2. Wirtschaftliche Fragen.

121. Die Kosten des Betriebes für Patientin und Anstalt sind bei der einzeitigen Bestrahlung sicher nicht größer, eher kleiner als bei der mehrzeitigen Behandlung.

122. Die Zeitersparnis der einzeitigen Bestrahlung ist erheblich größer.

123. Auf die Arbeitsfähigkeit hat die Art der Bestrahlung an und für sich keinen Einfluß, doch führt die Zeitersparnis bei der einzeitigen Bestrahlung die Patienten früher ihrer Arbeit zu.

3. Physikalisch-biologische Gesichtspunkte.

124. Vom Standpunkte der Dosimetrie ist die einzeitige Bestrahlung entschieden im Vorteil. Die Dosimetrie kann hier eine rein physikalische sein, da die biologischen Grundlagen hinreichend bekannt sind, die bei der mehrzeitigen Bestrahlung noch der Lösung harren. Durch diese Unkenntnis wird bei der mehrzeitigen Bestrahlung mit Wahrscheinlichkeit überdosiert.

E. Rückblick und Ausblick.

125. Die Strahlenbehandlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien hat das ihr gesteckte Ziel einer Amenorrhoe unter Schrumpfung der Myome erreicht.

126. Unsere bisherigen Erfahrungen geben uns die Hoffnung, auf Grund der weitgehend ausgearbeiteten Dosimetrie und der Kenntnis der biologischen Grundgesetze die Strahlenbehandlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien noch weiter auszubauen und Faktoren Rechnung zu tragen, deren Berücksichtigung heute noch nicht möglich ist.

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Gießen.

Die Abgrenzung der Indikationen zur operativen und Strahlenbehandlung bei Myomatosis uteri [1]).

Von

Rud. Th. v. Jaschke.

Meine Herren! Es unterliegt für mich gewiß keinem Zweifel, daß die Strahlenbehandlung der Myome, ganz besonders die Röntgenbestrahlung einen außerordentlichen Fortschritt bedeutet. Das Verdienst der Pioniere dieser neuen Therapie, allen voran Albers-Schönberg, Gauß-Krönig, bleibt unvergänglich. Ich bezweifle auch nicht, daß die Röntgenbestrahlung der Myome methodisch von außerordentlicher Einfachheit und Bequemlichkeit und in der Hand eines mit ihr ganz vertrauten Strahlentherapeuten ein fast absolut lebenssicheres Verfahren ist. Ebensowenig vermag ich mich dem Schluß zu entziehen, daß bei dieser Sachlage die Strahlenbehandlung in allen geeigneten Fällen der operativen Therapie vorzuziehen sei. Welche Fälle aber als geeignet für die Strahlenbehandlung anzusehen sind, welche vorteilhaft der operativen Therapie zuzuführen sind, das scheint mir persönlich wenigstens noch eine Streitfrage, die sich nicht so ohne weiteres durch autoritative Urteile erfahrener und erfolgreicher Strahlentherapeuten. auch nicht allein durch den Hinweis auf die Belastung der operativen Therapie mit einer gewissen Mortalität zu gunsten der Strahlenbehandlung entscheiden läßt. Gewiß ist eine Mortalität von 3—5 % nicht auf die leichte Achsel zu nehmen. Diese Mortalitätsziffer gewinnt aber ein ganz anderes Aussehen, wenn man berücksichtigt, daß derartige Resultate unter dem Druck aller derjenigen schweren und komplizierten Fälle, die niemand der Strahlentherapie zuweisen würde, erreicht werden. Will man die Erfolge der Strahlentherapie und operativen Behandlung der Myome einander gegenüberstellen, dann darf man nur die Mortalität unkomplizierter operierter Fälle berücksichtigen und auf der anderen Seite nicht vergessen, daß die Strahlentherapie heute bereits so verbreitet ist, daß ebenso wie bei den Operationen infolge technischer Fehler, Bestrahlung ungeeigneter Fälle und deren Konsequenzen doch auch diese Therapie mit einer gewissen Mortalität belastet erscheint. So kann ich z. B. aus meiner eigenen Erfahrung der beiden letzten Jahre einen Fall anführen, der im Anschluß an eine ausgedehnte Hautverbrennung ad exitum kam. Einen zweiten Fall, der trotz fortschreitend zu

[1]) **Vortrag auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft f. Gynäkologie in Berlin. 1920.**

beobachtendem Wachstum immer weiter bestrahlt wurde und als er schließlich zur Operation zu mir kam, sich als ein über den Nabel reichendes Myosarkom erwies, das bereits Metastasen in Lunge und Wirbelsäule gesetzt hatte, an denen die Patientin ein halbes Jahr nach der glatt überstandenen Operation zu Grunde ging. Ebenso habe ich manche von anderer Seite bestrahlte Fälle operiert, einesteils weil die mit zu geringen Dosen behandelten, nicht amenorrhoisch gewordenen Patientinnen eine weitere Strahlenbehandlung ablehnten, anderenteils weil fortbestehende heftige Schmerzen trotz erreichter Amenorrhoe der Patientin als therapeutischer Mißerfolg sich darstellten. Noch vor ganz kurzer Zeit habe ich einen verwachsenen Ovarialtumor mit ausgedehnter Pelviperitonitis operiert, der seit einem halben Jahre vergeblich von anderer Seite bestrahlt worden war. Man kann gewiß einwenden, meine Herren, daß solche Fehler bei besserem diagnostischen Können, besserer Beobachtung und besserer Technik sich vermeiden lassen. Das ist aber nur bedingt richtig und wird immer weniger richtig sein, je allgemeinere Verbreitung die Strahlenbehandlung findet. Stelle ich dem meine eigenen Erfahrungen an Myomoperationen gegenüber, so habe ich unter den unkomplizierten Fällen einen einzigen Fall an einer Bronchopneumonie verloren, die an sich mit der Operation nichts mehr zu tun hatte, sondern in der Rekonvaleszenz zur Zeit einer in der Klinik herrschenden Grippeepidemie akquiriert wurde. Der Fall würde nach meiner heutigen Auffassung der Strahlentherapie zuzuführen sein, konnte damals aber aus äußeren Gründen (Personalmangel) nicht bestrahlt werden. Er hätte natürlich ebenso gut wie nach der Operation nach der Bestrahlung die tödliche Bronchopneumonie akquirieren können, so daß es mir wohl berechtigt erscheint zu sagen, daß bei unkomplizierten Fällen die Mortalität doch null oder jedenfalls eine verschwindend geringe ist. Meine Gesamtmortalität bei Myomoperationen einschließlich aller komplizierten Fälle beträgt 2,9 %. Nach meiner persönlichen Erfahrung sind also wesentliche Unterschiede in der Mortalität bestrahlter und nicht bestrahlter Fälle kaum vorhanden.

Ein anderer sehr berücksichtigenswerter Punkt sind die Ausfallserscheinungen. Ich kann mich der Meinung, daß die Ausfallserscheinungen nach Röntgenbestrahlungen die bei uteripriven Frauen keinesfalls übertreffen, absolut nicht anschließen. Ich weiß natürlich, daß Grad und Dauer der Ausfallserscheinungen sowohl nach der Strahlenbehandlung wie Totalexstirpation mit oder ohne Ovarien individuell außerordentlich wechselnd und vorher niemals genau abzusehen sind; andererseits aber muß ich auf Grund meiner Erfahrungen ganz entschieden betonen, daß nach Röntgenbestrahlungen schwerste und die Frauen jahrelang quälende und ganz unglücklich machende Ausfallserschei-

nungen vorkommen, während gerade bei jungen Frauen nach bloßer Exstirpation oder supravaginaler Amputation des Uterus ohne Ovarien von Ausfallserscheinungen kaum die Rede sein kann.

Das meine Herren sind wichtige Gründe, die mich der Strahlentherapie gegenüber doch etwas zurückhaltender sein lassen, als das aus dem Tenor unserer diesjährigen Verhandlungen sich ergibt. Ich will Sie mit weiteren Einzelerfahrungen und prinzipiellen Überlegungen nicht aufhalten und nur kurz zusammenfassen, wann mir die Strahlentherapie, wann mir die operative Behandlung das bessere Verfahren erscheint.

1. Die Strahlenbehandlung ist grundsätzlich vorzuziehen bei allen hämorrhagischen Metropathien, ferner bei allen behandlungsbedürftigen Myomträgerinnen über 40 oder jedenfalls 45 Jahren, sofern nicht besondere Komplikationen zur Operation zwingen, schließlich auch bei allen jungen Frauen, bei denen die Operation aus irgend einem Grunde mit einem zu großen Risiko verbunden erscheint.

2. Die operative Therapie ziehe ich grundsätzlich vor bei allen Frauen unter 40 Jahren (Ausnahmen natürlich zugelassen), wobei je nach Lage des Falles die Enukleation oder die supravaginale Amputation unter Zurücklassung womöglich eines noch menstruierenden Uterusrestes, jedenfalls aber eines Ovariums in Betracht kommt. Häufig genug sind neben dem Alter der Patientin aber noch andere Gründe vorhanden, welche die Operation als wünschenswert erscheinen lassen, und sie dann auch bei Frauen über 40 Jahren rechtfertigen. Hierher rechne ich alle Fälle, in denen Schmerzen oder Einklemmungserscheinungen im Vordergrunde der Klagen stehen, alle mit Adnextumoren, Ovarialtumoren komplizierten Fälle, die subserösen und submukösen Myome, ebenso die Fälle, in denen Nekrose, Erweichung, Vereiterung oder maligne Degeneration des Myoms nachweisbar bzw. aus den klinischen Erscheinungen mit Wahrscheinlichkeit zu erschließen sind. Endlich erachte ich bei Komplikation mit Uteruskarzinom und in Fällen, in denen aus anderer Indikation eine Operation ohnehin vorgenommen wird, auch die operative Mitbehandlung eines Uterus myomatosus für angezeigt. Auch in nicht geeigneten Fällen scheint mir aber die Bestrahlung oder ein Bestrahlungsversuch wohl berechtigt, wenn die Operation aus allgemeinen Gründen kontraindiziert ist, oder die Patientin selbst nach entsprechender Aufklärung das Risiko der Operation scheut.

Alles in allem möchte ich nach meinen Erfahrungen etwa die Hälfte aller behandlungsbedürftigen Myome, unter Berücksichtigung von Schmerzen machenden Verwachsungen an den Nachbarorganen sogar noch etwas mehr als besser für die Operation denn die Strahlenbehandlung geeignet ansehen, ohne damit die Berechtigung eines anderen Standpunktes bestreiten zu wollen.

Aus der Universitätsfrauenklinik München.
(Direktor: Geheimrat Döderlein.)

Praktische Bedeutung der Abweichung vom Dispersionsgesetz bei Radium-Therapie.

Von
Priv.-Doz. Dr. **Ernst v. Seuffert**, Oberarzt.

Bernhard Krönig war einer der ersten, die die außerordentliche Bedeutung der radioaktiven Substanzen für die Behandlung des Karzinoms, und speziell des Zervixkarzinoms erkannt haben, und ein großer Teil der Arbeit seiner letzten Jahre war dem weiteren Ausbau der gynäkologischen Radiumtherapie gewidmet.

Das praktische Resultat dieser Arbeit aber wäre außerordentlich entwertet, wenn durch ausschließliche Therapie mit radioaktiven Substanzen beim Zervixkarzinom wirklich keine praktisch brauchbare Einwirkung von mehr als 3 cm Umkreis erzielt werden könnte, wie mehrfach angenommen wird.

Zweifellos richtig ist allerdings, daß mit Radium oder Mesothorium allein nur die als „Nahbestrahlungen" zu qualifizierenden Techniken in Betracht kommen und daß zur „Fern"-Bestrahlung — i. e. Bestrahlung mit großen Abständen — ungefähr so große, also unerreichbare Quantitäten von radioaktiver Substanz notwendig wären, wie Seitz und Wintz annehmen.

Aber: Das, worauf es hier ankommt, wenn man die Reichweite auf mehr als 3 cm ausdehnen will: Verbesserung der Dosenquotienten, kann bis zu einem gewissen Grad beim Bestrahlen mit radioaktiver Substanz auch noch auf andere Weise erreicht werden, als durch Vergrößerung der Abstände: nämlich:

Dadurch, daß man mit Präparaten bestrahlt, die noch mehr als bisher als „strahlende Fläche" wirken, anstatt als „strahlender Punkt", so daß dementsprechend auch die Abweichung vom Divergenzgesetz (= der „Abnahme im Quadrat") zunimmt, und:

Daß damit praktisch genau das gleiche erreicht wird, wie durch eine Abstandsvergrößerung: Verminderung des Dispersions-, also Besserung des Dosen-Quotienten, wurde von mir bereits im II. Sonderband der Strahlentherapie an verschiedenen Stellen ausführlich dargelegt.

Da jedoch neuerdings, vor allem von Seitz und Wintz[1]) bestritten wurde, daß damit eine für unsere Tiefentherapie wesentliche Verbesserung der Dosenquotienten erreicht werden kann, möchte ich hier versuchen, den mathematischen Beweis dafür zu erbringen, daß gerade durch Ausnützung dieser Möglichkeit auch mit den uns zur Verfügung stehenden Mengen radioaktiver Substanzen fast an jeder Stelle des Körperinnern Gammastrahlenintensitäten zur Wirkung gebracht werden können, die zur vollständigen Zerstörung der beim Zervixkarzinom in Betracht kommenden Karzinomzellen genügen, ohne daß physiologisches Gewebe gefährdet wird:

Durch zahlreiche klinische Erfahrungen von uns und anderen steht fest, was ja auch Seitz und Wintz nicht bestreiten, daß bis in 3 cm = 30 mm Tiefe die vollständige Zerstörung des Karzinoms ohne Gefährdung der mitbetroffenen Organe, selbst ohne schwere Schädigung des Rektums fast immer gelingt, wenn man mittels zervikaler Einlage 24 Stunden lang mit ca. 100 mg Radiumbromidaktivität (Bumm-Döderlein), oder 48 Stunden lang mit ca. 50 mg Radiumbromidaktivität (Wertheim-Schauta) auf einmal bestrahlt und diese Behandlung pünktlich einigemale mit Pausen von höchstens 3 Wochen wiederholt. Daraus ergibt sich:

1. Daß die bei dieser Technik noch in 30 mm Abstand von der radioaktiven Substanz zur Wirkung gelangende Dosis jedenfalls als „ausreichende Minimalkarzinomdosis“ betrachtet werden darf.
2. Daß auch bei jeder anderen Bestrahlungstechnik wenigstens schwerere Schädigung der mitbestrahlten physiologischen Gewebe (vor allem wieder des Rektums) nicht zu gewärtigen ist, solange sie nicht von höheren Strahlendosen betroffen werden, wie bei dieser, von uns und anderen als ungefährlich erprobten Bestrahlung.

Ferner: Aus dem schon in verschiedenen Abschnitten des II. Sonderbandes der Strahlentherapie eingehend Gesagtem, läßt sich, sobald nur die „Flächenverteilung“ der radioaktiven Substanz in den benützten Präparaten bekannt und berechnet ist, jederzeit mathematisch feststellen, welche Intensitäten bei anderer Bestrahlungstechnik mit den gleichen Präparaten auf jedes in Betracht kommende Gewebe zur Wirkung gelangen, ebenso für andere Präparate, deren Flächenverteilung bekannt ist.

Da nun bei den bis in 30 mm Tiefe als genügend wirksam und ungefährlich erwiesenen Bestrahlungen mit zervikaler Einlage meist Kapseln benutzt wurden, durch deren Filterhüllen sich ein Oberflächen- (hier: Zervikalschleimhaut-)abstand von ca. 2 mm ergab, so kann man die hierbei in 30 mm Abstand von der radioaktiven Substanz zur Wirkung gelangende Strahlenintensität als „Minimal-Karzinomdosis = 1“ setzen: und:

[1]) Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 4.

Tabelle I

Dos

aus dem Radium-Abstand	treffen Strahlungs-Quotienten auf:	ohne Tamponade	I. bei cervicaler Best mit Carcinom-Dosis b a) 30 mm Reichweite „A“	„B“	„C“	b) 50 „A“
102 mm	Haut-Oberfläche		0,0803	0,0797	0,0795	0,2[illegible]
92 „	Subentanes Gewebe		0,1030	0,1022	0,1016	0,3[illegible]
82 „	Musculatur		0,1355	0,1342	0,1334	0,4[illegible]
72 „	Os coccygeum		0,1836	0,1817	0,1801	0,545[illegible]
62 „	Praesacral. Gewebe		0,2585	0,2556	0,2521	0,7[illegible]
52 „	Perirectale Metastasen		0,3836	0,3787	0,3691	1,[illegible]
42 „	Rectum		0,6100	0,5878	0,5822	1,7[illegible]
32 „	Septum recto-vaginal		1,1020	1,0670	1,0000	3,[illegible]
22 „	Hintere Scheiden-Wand		2,4050	2,2840	2,0540	6,15[illegible]
12 „	Nicht entfaltetes hinteres Vaginal-Gewölbe		8,2070	6,9090	4,9990	20,7[illegible]
2 „	Cervix-Schleimhaut-„Oberfläche“ für die cervicale Bestrahlg.		137,2200	38,9700	16,9200	416,[illegible]

Richtung der cervicalen Bestrahlung

Cervikales Radium

Cervix Carcinom

Anmerkungen:				
Berücksichtigt bei den Quotienten ist bereits: Der Absorptions-Verlust. noch nicht: Die Mehrung infolge der Gewebs-Streustrahlung.	1 „A“	1 „B“	1 „C“	6 „A“
Giltig nur für eine Filterung, die lediglich reine Gamma-Strahlung zur Wirkung kommen lässt, und nur für die allgemein gebräuchlichen Kapsel-Arten dieser Flächen-Verteilung der rad. akt. Substanz: Mesothor oder Radium.	25 qmm	150 qmm	400 qmm	6 × 25 = 15[illegible]
	je 50 mg			6 × 50 = 3[illegible]
Präemisse: Dass, — wie allgemein anerkannt wird — 48 stünd. cervicale Bestrahlungen mit je einer dieser Kapseln von 50 mg Akt. oder 24 „ „ „ „ je zwei solcher Kapseln noch ungefährlich und bis zu 3 cm = 30 mm Rad-Abstand sicher Carcinom-tötend sind.	je 48 Stund.			je 4[illegible]
Carcinom-Minimal-Dosis = „1“	je 50 × 48 = 2400 mg St.			300 × 24 = 72[illegible]

…tienten

rvica…

…mit

…ponade

	II. bei Percutan-Bestrahlung					III. bei Kreuzfeuer durch gleichzeitige cervicale und percutane Bestrahlg. = Ib, B' + II
	treffen Strahlungs-Quotienten auf:	aus dem Radium Abstand	in 48 Stunden aus je einer Kapsel „C"	in 48 Stunden aus den 8 Kapseln	in 48/40 Stdn. percutan	
Percutanes Radium	Haut-Oberfläche „für die percutane Bestrahlg.	10 mm	6,8190	× 1	0,6819	0,9204
		20 „	2,5030	× 2	0,5006	0,8066
		30 „	1,3840	× 3	0,4152	0,8142
	Os coccygeum	40 „	0,8690	× 4	0,3476	0,8876
		50 „	0,4175	× 5	0,2087	0,9047
Richtung der percutanen Bestrahlung	Rectum durch die Tamponade nach hinten gedrängt	60 „	0,2806	× 6	0,1684	1,2754
		70 „	0,1988	× 7	0,1391	1,8851
	Hintere Scheiden-Wand	80 „	0,1464	× 8	0,1171	3,1171
	Tamponade	90 „	0,1109	× „	0,0887	6,2507
	Scheiden-Wand an der Portio vaginalis	100 „	0,0861	× „	0,0686	15,0658
Cervix Carcinom	Cervix-Mucosa = „Oberfläche" für die cervicale Bestrahlg.	110 „	0,0683	× „	0,0546	50,8236

– Bestrahlungs-Technik →

…l und Art der radio-aktiven Kapseln.		8 „C"	Dieser „Radium-Umschlag" wirkt: 4 × nacheinander je 6 Stunden auf je eine Hälfte des Abdomens oder des Rückens.
…hlende Fläche je einer dieser Kapseln.	je einer Kapsel	400 qmm	
…ewandte Rad. Bromid-Aktivität.		50 mg Akt.	
…rahlungs-Zeit in Stunden.		48/40 = 48 Stund.	
…wandte Gesamt-Intensität.		50 × 4,8 = 240 mgSt.	

Da nach den Angaben, die mir seinerzeit vom Laboratorium der Auergesellschaft gemacht wurden, die drei verschiedenen, hauptsächlich von uns benutzten Arten radioaktiver Präparate von je 50 mg Radiumbromidaktivität praktisch betrachtet werden können als „strahlende Fläche" von je 25 — 150 — 400 qmm, so ergeben sich beim Bestrahlen mit derartigen Kapseln, bezogen auf die eben charakterisierte „Minimal-Karzinomdosis" = 1, die Dosenquotienten der Tabelle I, nach der von dem ordentlichen Professor für Physik an der Universität München, Herrn Prof. Graetz freundlichst durchgeführten Berechnung[1]).
Nicht berücksichtigt ist bei dieser allerdings die Mehrung der Tiefendosen durch die „Streustrahlung", da deren zahlenmäßige Festlegung auch heute noch kaum durchführbar sein dürfte.
Da aber bekanntlich durch die Streustrahlungskomponente die Strahlenintensitäten gerade mit zunehmender Gewebs-Tiefe erhöht werden, so ergeben sich tatsächlich für unsere Zwecke noch erheblich günstigere Dosenquotienten als die der Tabelle I[2]).

Nach dem schon oben Gesagten wird die als genügend erprobte Karzinom-Minimaldosis = 1 mit jeder dieser drei, bezüglich der „strahl. Fläche" verschiedenen Kapseln „A"-„B"-„C" durch je 48 stündiges Bestrahlen mit einer solchen Kapsel zu 50 mg Aktivität bis in radiär 30 mm Entfernung vom zervikal liegenden Präparat sicher gebracht, ohne daß dabei die von diesen (I. a) sehr verschieden großen Strahlen-Quotienten getroffenen, dem Radium näher gelegenen Gewebe gefährdet würden; dagegen gelangt bis in 5 cm Abstand vom Radium nur mehr ca. 1/3 der Karzinomdosis zur Wirkung.

Bestrahlen wir nun aber nur 24 Stunden, jedoch gleichzeitig mit sechs Kapseln „A", von denen jede einer „strahlenden Fläche" von 25 mm² entspricht, so wird die volle Karzinomdosis auch in fünfzig Millimeter Radiumabstand überall erreicht (I. b „A"), und:
Die Oberfläche, = das dem Filter anliegende, von der radioaktiven Substanz also 2 mm entfernte Gewebe wird dabei trotzdem nicht nur nicht von größeren, sondern sogar von nur kleineren Strahlenmengen getroffen, als jene erfahrungsgemäß noch für diese Gewebe ungefährlich sind, die hier, bei 48 stündiger Bestrahlung mit nur einer solchen Kapsel einwirken; denn: Sechs solche Kapseln von je 25 qmm bilden ja zusammen eine „strahlende Fläche" von 6×25 = 150 qmm, und für eine solche gelten die Quotienten der zweiten Kolonne I. a obiger Tabelle; d. h.: Während in 50 mm

---

[1]) Näheres hierüber im II. Sonderband der Strahlentherapie, S. 177—181 und S. 270—273.

[2]) Sämtliche Zahlenwerte dieser Tabelle sind berechnet nach den Werten der „Dosen-Quotienten-Tabellen" des II. Sonderbandes der Strahlentherapie, S. 282 bis 285.

Abst. $\frac{24 \times 6}{48} = \frac{6}{2} = 3 \times 0{,}378 = 1{,}136$, also reichlich die volle Karzinomdosis wirkt, treffen auf die Oberfläche nur dreimal 38,97 = 116,91 — statt 137,22, die hier bei 48 stündigem Bestrahlen mit nur einer Kapsel von 25 qmm „strahlender Fläche" auftreffen.

Weiter: Bestrahlen wir statt 24 Stunden lang mit sechs solchen Kapseln, wieder 48 Stunden lang mit drei Kapseln, aber solchen von der zweiten Art, die einer „strahlenden Fläche" von je 150 qmm entsprechen, so bilden diese zusammen eine „strahlende Fläche" von 3 × 150 = 450 qmm, für die sich noch etwas günstigere, jedenfalls aber nicht schlechtere Quotienten ergeben, als die einer Kapsel von 400 qmm entsprechenden der dritten Kolonne I. a obiger Tabelle. Und: **(I. b. „B")**.
Während in 50 mm Abstand auch dabei noch die erprobte Karzinomdosis wirkt, trifft dann die dem Radium nächstgelegenen Gewebe = „Oberfläche" nur mehr eine Intensität von 3 × 16,92 = 50,76, statt 137,22.

Daß dabei die Gewebe in 10—40 mm Radiumabstand allerdings noch von höheren, also nicht ebenso sicher ungefährlichen Dosen getroffen werden, ist praktisch wohl auch nur mehr von Bedeutung für etwa dabei mitbetroffene Gewebsschichten des so besonders strahlenempfindlichen Rektums, für die sich aber diese Gefahr durch andere Maßnahmen vermeiden läßt, denn:
Zahlreiche praktische Erfahrungen unserer Klinik und anderer, haben bereits bewiesen, daß man durch verschiedene Mittel, vor allem durch feste Tamponade des hinteren Scheidengewölbes gerade für diese Organe den Abstand vom zervikal liegenden Präparat sicher um 10—20 mm steigern kann, so daß sie dann nicht mehr von höheren Dosen getroffen werden als von den für sie als ungefährlich erprobten.

Bis ringsum in 50 mm Abstand von dem in der Zervix liegenden Präparat können also bei Anwendung geeigneter Kapseln, i. e.: durch möglichste Ausnutzung des hier besprochenen Mittels zur Verbesserung des Dosenquotienten und Tamponade, ohne Erhöhung der Gefahr alle Karzinomkeime sicher zerstört werden, allein durch zervikale Bestrahlungen mit einem Radiumbesitz von nur höchstens 150 mg Aktivität. Wahrscheinlich genügt aber schon wenig mehr als 100 mg Aktivität, da ja durch Verdoppelung der, bis in 30 mm Abstand schon ausreichenden Radiummengen von 50 mg Aktivität, in der Tiefe auch die „Streustrahlung" entsprechend gesteigert wird.

Über 50 mm Zervixabstand hinaus allerdings wird mit nur zervikaler Bestrahlung die Karzinomdosis kaum gebracht werden können, da der beschränkte Raum hier eine noch weitere Ausnutzung dieses Mittels, d. h. Benutzung noch größerer „strahlender Flächen" (als ca. 400 qmm),

nicht zuläßt. Wohl aber läßt sich auch dies mit radioaktiven Substanzen allein erreichen, und zwar in einer Weise, die beweist, daß doch auch eine praktisch sehr wertvolle perkutane Radium-(Mesothorium-)Therapie, z. B. mittels unserer „Radiumumschläge", schon mit Mengen radioaktiver Substanzen möglich ist, die sich bereits jetzt an verschiedenen Stellen in einer Hand befinden; denn:
Bei den eben besprochenen zervikalen Bestrahlungen mit drei Kapseln „B" gelangen innerhalb 48 Stunden über 50 mm Abstand vom Präparat hinaus allerdings nicht mehr „volle" Karzinomdosen zur Wirkung, wohl aber natürlich überall noch mehr oder weniger große Bruchteile einer solchen. Zu deren Ergänzung auf die volle Karzinomdosis genügt es daher vollkommen, wenn durch entsprechende perkutane Kreuzfeuer-Bestrahlung nur die jeweils an der Volldosis noch fehlende Strahlenmenge in die Tiefe gebracht werden kann, ohne die Haut zu gefährden; und:
Da selbst bei ungünstigen Verhältnissen (z. B. Adipositas) kaum je eine beim Zervixkarzinom in Betracht kommende Stelle des Körperinneren, die mehr als 50 mm entfernt vom Zervikalkanal ist, gleichzeitig auch mehr als 50 mm von der ihr nächstliegenden Hautstelle (= Stelle der Körperoberfläche) entfernt sein wird, so handelt es sich praktisch nur mehr um die Frage, ob man mit perkutanem Kreuzfeuer die jeweils zur Ergänzung auf eine volle Karzinomdosis erforderlichen Intensitäten mit den uns zur Verfügung stehenden Radiummengen überall bis in höchstens 50 mm Tiefe bringen kann, ohne Gefährdung der Haut.

Daß eine solche nicht zu befürchten ist, so lange eine Hautstelle nur von Strahlenintensitäten getroffen wird, die etwas kleiner als die Minimalkarzinomdosis = 1 sind, haben gerade die neuesten Forschungen von Seitz und Wintz aus der Erlanger Klinik gezeigt.
Da aber, selbst bei einem Zervixhautabstand von 10 cm = 100 mm, die Haut bei zervikaler Applikation einer vollen Karzinomdosis bis zu 50 mm Abstand vom zervikal liegenden Präparat (wie die obigen Quotienten zeigen) noch fast ein Viertel der Karzinomdosis erreicht, so dürfte also vom perkutanen Kreuzfeuer keine Hautstelle mehr als ca. drei Viertel der Strahlenmenge „1" bekommen.

Diese noch ohne Gefährdung der Haut zulässige Oberflächendosis wird nun z. B., wie der zweite Teil der großen Tabelle zeigt, bei perkutaner Applikation einer der 50 mg-aktiven Kapseln „C" von 400 qmm „strahlender Fläche" bereits in ca. 5 Stunden erreicht, wenn der Haut-Radiumabstand nur 10 mm beträgt; nämlich:

6.819 in 48 Stunden = rund 50 Stunden, also in 5 Stunden $\frac{6{,}819}{10}$ = 0,6817 = etwas weniger als drei Viertel einer Karzinomvolldosis.

Dagegen gelangt in 4 cm Tiefe[1]) innerhalb dieser 5 Stunden aus dieser einen Kapsel nur noch ca. 0,0417 der Karzinomdosis, während zur Ergänzung auf die volle Karzinomdosis ca. achtmal so viel, nämlich ca. 0,25 einer Karzinomdosis dahin gelangen muß, denn:
Bei Annahme eines Gesamt-Zervix-Haut-Abstandes von 10 cm, liegt eine 4 cm von der Haut entfernte Stelle, in 6 cm Abstand vom zervikalen Präparat und bekommt daher von diesem innerhalb 48 Stunden nur mehr ca. drei Viertel der Karzinomdosis.
Durch Applikation eines sogen. „Radiumumschlags“ aber, mit nur acht Kapseln, könnte selbst ohne die „Streustrahlungsmehrung“ erreicht werden, daß innerhalb fünf Stunden von je einer Körperseite, z. B. der rechten Seite des Abdomens, 4 cm unter der Haut acht[2]) Einzeldosen von je ca. 0,0417, im ganzen also eine Strahlenmenge von ca. 0,336 konzentriert werden; also mehr, als das an dieser Stelle noch zur Ergänzung auf die Karzinomdosis Fehlende; und:
Während der achtundvierzig Stunden, in denen die volle Karzinomdosis mit den zwei bis drei zervikal liegenden Kapseln bis in 5 cm Entfernung von diesen gebracht wird, kann man natürlich nacheinander die beiden Seiten des Abdomens und zwei entsprechende Partien des Rückens (rechts und links vom Kreuzbein) je 5 Stunden lang mit dem „Radiumumschlag bestrahlen, und so — wie Teil III der Tabelle auch zahlenmäßig beweist — die volle Karzinomdosis an jeder Stelle erreichen, an der sie bei der Behandlung des Zervixkarzinoms erreicht werden soll. Auch genügen hierzu jedenfalls zehn bis elf Kapseln von je 50 mg Aktivität, also schon ein Besitz von ungefähr $^1/_2$ g radioaktiver Substanz, und wahrscheinlich sogar noch weniger, weil bei dieser Berechnung die „Streustrahlung“ noch nicht berücktichtigt ist.

Damit ist bewiesen, daß es bei der Strahlenbehandlung des Zervixkarzinoms sehr wohl möglich ist, den Hauptnachteil der „Nah-Bestrahlung“, die schlechten Dosenquotienten, durch dieses Mittel in einer Weise zu beseitigen, die bereits von großer praktischer Bedeutung für die Behandlung dieses wichtigsten gynäkologischen Karzinoms ist: denn im Besitz der dazu nötigen Mengen radioaktiver Substanz sind jetzt schon mehrere Kliniken.

Daß und warum allerdings die Herstellung von einzelnen Präparaten mit größerer Flächenverteilung der radioaktiven Substanz für je 50 mg Radiumbromid-Aktivität mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden sein dürfte, ist zum Teil schon l. c. S. 154 gesagt worden. Aber:

[1]) „4 cm Tiefe“ = 50 mm Abstand vom perkutanen Radium.

[2]) In den oberflächlicheren Gewebs-Schichten treffen natürlich — wie immer bei richtigem „Kreuzfeuer“ — an einer Stelle nur ein Teil der acht Strahlungen zusammen.

Unüberwindlich sind diese Schwierigkeiten jedenfalls **nicht**, und in beschränktem Umfang konnten wir bereits seit sieben Jahren diese Möglichkeit bei unserer Radiumbehandlung ausnützen.

Vielleicht erklärt dies zum Teil die Tatsache, daß die Münchner Frauenklinik mit **ausschließlicher** Radium-Mesothoriumtherapie des Zervixkarzinoms, die auf dem Gynäkologenkongreß in Berlin 1920 mitgeteilten günstigen Resultate erzielen konnte; und:
Hat wirklich schon unsere bisherige Ausnützung der hier behandelten Möglichkeit einer Verbesserung der Dosenquotienten einen **wesentlich** günstigen Einfluß auf unsere Heilresultate gehabt, dann ließen sich diese wohl noch ganz erheblich mehr verbessern, durch noch weitergehende Berücksichtigung dieses Faktors, denn:
Bei den zervikalen Einlagen dürfte allerdings eine Anwendung noch umfangreicherer Präparate, i. e. noch größerer „strahlender Flächen“ in der Regel wohl kaum möglich sein.

Bei **perkutanen** Bestrahlungen dagegen lassen sich natürlich noch ganz erheblich größere Bestrahlungsapparate mit dementsprechend günstigeren Divergenzbedingungen verwenden. Hier (bei perkutaner Bestrahlung, muß ein Präparat von ca. 50 mg Radiumbromid-Aktivität, das einer „strahlenden Fläche“ von etwa 400 qmm entspricht, als eine relativ nur sehr kleine „strahlende Fläche“ bezeichnet werden: und dementsprechend gering war, wie sich ja aus der Tabelle ergibt, bisher auch nur die Möglichkeit mit solchen Präparaten die Dosenquotienten zu verbessern, denn hier tritt ja schon von einem Abstand = 100 mm ab[1]), wieder das Gesetz von der „Abnahme in Quadrat“ praktisch im vollen Umfange in Geltung. während natürlich für Perkutan-Bestrahlung auch Präparate von so großer Flächenverteilung der radioaktiven Substanz verwendet werden können. daß sich bei einem Abstand von 100 mm noch ebenso günstige Quotienten ergeben, wie bei den von uns bisher benutzten Präparaten beim Bestrahlen aus einem Abstand von 5 oder 10 mm.

Aus der eben erwähnten Tatsache, daß selbst bei unseren bisher größten Präparaten („strahlende Fläche“ = 400 qmm) nach der oben erwähnten Berechnung von Herrn Prof. **Graetz** schon bei einem Abstand von 100 mm an aufwärts, das Gesetz von der „Abnahme im Quadrat“ wieder im vollen Umfang in Geltung tritt, ergibt sich übrigens auch, daß bei den für Tiefentherapie gebräuchlichen **Röntgen**-Bestrahlungen das Quadratgesetz selbst dann noch **voll** gilt, wenn der hier als „Strahlenquelle“ wirkende „Röhren-**Fokus**“ eine „Strahlende Fläche“ von 50 qmm darstellt:

[1]) II. Sonderband der Strahlentherapie, S. 273, Tabelle Nr. 13.

Auch die von Seitz und Wintz bei Erhöhung des Fokusabstandes auf 80 — 100 cm beobachtete erhebliche Abnahme der biologischen Wirkung kann daher überhaupt nicht dadurch verursacht sein, daß die „Quelle" dieser Bestrahlungen, der „Röhrenfokus", nicht „punktförmig", sondern eine „strahlende Fläche" von 8 mm^2 Durchmesser = ca. 50 qmm ist, denn: Nach der oben erwähnten Berechnung von Herrn Prof. Graetz ist bei derartigen Röntgenröhren das volle Quadratgesetz schon allein durch den, sich aus dem Röhrenumfang ergebenden Abstand von ca. 10 cm bedingt.

Von erheblichem Einfluß muß dagegen dieser Faktor („strahlende Fläche" statt „strahlender Punkt") gewesen sein, bei den von Seitz und Wintz in deren neuester Publikation (Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 21) mitgeteilten Messungen mit zwei verschiedenen Radium-Präparaten; und: Nicht nur wie Seitz und Wintz anzunehmen scheinen, „Vermehrung der Streustrahlung" infolge größeren Einfallsfeldes, hat bei diesen Messungen die Verschiedenheit der Tiefendosis je nach der Größe des verwendeten Präparates bedingt, sondern, mindestens zum Teil, wenn nicht überwiegend, die je nach der Präparatgröße verschieden große Abweichung vom Quadratgesetz!

In der gleichen Publikation findet sich auch noch eine, mir nach meinen eigenen experimentellen Untersuchungen nicht recht verständliche, andere Angabe, nämlich: Daß das Verhältnis der „Karzinomdosis" zur „Haut-Erythemdosis" für die Gamma-Strahlung des Radiums genau ebenso groß sein soll, wie das, welches Seitz und Wintz für die 0,5 mm Zinkgefilterte Strahlung des Symmetrieapparates aus Müllers selbsthärtenden Siederöhren festgestellt haben:
Aus der genannten Publikation ist nun zwar deutlich ersichtlich, daß von Seitz und Wintz eine Haut-Erythemdosis = „100" auch für die Radium-Strahlung biologisch festgestellt wurde. Nicht aber, ob die von ihnen für Radium-Strahlung mit „110" angegebene Karzinomdosis auch „biologisch" gefunden wurde, oder, analog dem Verhältnis der von ihnen biologisch festgestellten Röntgendosen, nur angenommen wurde.
Im letzteren Falle bedürfte diese Annahme jedenfalls der Bestätigung durch das biologische Experiment, die aber, wie schon gesagt, mit meinen experimentellen Erfahrungen nicht übereinstimmen würde, denn:
Nach diesen müßte der Abstand zwischen Haut- und Karzinomdosis für Gamma-Strahlen ein erheblich größerer sein, als der für die ja immer noch bedeutend weichere Symmetrie-Röntgenstrahlung.

Dagegen stimmen, wie die nachfolgende Tabelle II ergibt, die von mir für Radiumbestrahlung berechneten Quotientenwerte offenbar auffallend

Tabelle II.

Verschiedenheit der Tiefenquotienten infolge **räumlicher** Ungleichheit radioaktiver Präparate.

Autor	Art der Feststellung	„Streustrahlung"	Präparat	Oberflächen-Radium-Abstand	Tiefenquotienten am 2 cm	am 3 cm	am 4 cm	am 5 cm	am 6 cm
I. Seitz u. Wintz Zentralblatt für Gynäkologie 1920, Nr. 21, S. 533—534	jontoquantimetrisch **gemessen**	ist mit gemessen	140,3 mg Rad-Element	?	110	55	33	23	16
					1,000	0,500	0,300	0,209	0,145
			98,7 mg Rad.-Element	?	110	53	31	20	14
					1,000	0,483	0,283	0,183	0,127
II. Verfasser[1]) II. Sonderband d. „Strahlentherapie" S. 172—182 u. S. 270—288.	nach Prof. Graetz **berechnet**	nicht berücksichtigt	Präp. „C" „Strahl. Fläche" für je 50 mg Rad.-Bromid = **400 mm²**	10 mm	1,000	0,474	0,267	0,167	0,112
				2 mm	1,000	0,418[2])	0,202	0,116	0,073[2])
			Präp. „A" „Strahl. Fläche" für je 50 mg Rad.-Bromid = **25 mm²**	10 mm	1,000	0,430	0,233	0,143	0,095
				2 mm	1,000	0,217[2])	0,134	0,075	0,047[2])

[1]) Die in dieser Tabelle unter II. ausgegebenen Quotienten ergeben sich aus den im II. Sonderband der „Strahlentherapie" in der Tabelle auf S. 282/283 für die entsprechenden Verhältnisse (Abstände: r_{XIII} u. r_{XX}) angegebenen Werten, wenn man den jeweiligen Quotienten „unter 10 mm Gewebsschicht" = „am 2 cm" als = „1" annimmt.

[2]) Ohne „Streustrahlung", also nur infolge der räumlichen Verschiedenheit der gleichstarken Präparate, und bei gleichem Abstand ergeben sich hier für das größere Präparat nahezu doppelt so große = günstige Tiefenquotienten.

überein mit den von Seitz und Wintz iontomethritisch gemessenen, wenn man die bei letzteren natürlich noch hinzukommende Mehrung durch „Streustrahlung" berücksichtigt. · (Tabelle 2.)
Auch aus dieser Tabelle ergibt sich übrigens, daß die von Seitz und Wintz festgestellte proportionale Verschiedenheit der Quotienten je nach der räumlichen Ausdehnung des radioaktiven Präparates nicht allein durch „Streustrahlung" bedingt sein kann, sondern wenigstens teilweise auch auf den oben genannten Faktor zurückgeführt werden muß, nämlich auf die ungleiche „Flächenverteilung" des Radiums, denn:
Auch bei meinem, ohne Berücksichtigung der „Streustrahlung", wohl aber mit Berücksichtigung der „Divergenz-Abweisung" berechneten Quotienten, ergeben sich für das räumlich größere, aber gleich starke Präparat auch kleinere Quotienten.

Wenn diese Zeilen dazu beitragen würden, daß der bisher immer noch viel zu wenig berücksichtigten und viel zu wenig ausgenutzten „Flächenverteilung der radioaktiven Substanzen" in Zukunft beim Experimentieren und Publizieren etwas mehr Beachtung geschenkt wird, so wäre dies gewiß auch im Sinne des Mannes, dem diese Hefte der „Strahlentherapie" gewidmet sind, und der auch zu den ersten gehört hat, welche auf die Bedeutung dieses wesentlichen Faktors jeder Therapie mit radioaktiven Substanzen aufmerksam gemacht haben. Hat er ihn doch bereits in Nr. 15, 1915 der M. med. W. unter der Bezeichnung „Fokus" eines Radiumpräparates wissenschaftlich behandelt!

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. A. Mayer).

Über Röntgentiefentherapie der Genitaltuberkulose[1].

Von

Priv.-Doz. Dr. E. Vogt, Oberarzt der Klinik.

Zu den bisher bekannten älteren lokalen Behandlungsmethoden der Genitaltuberkulose, der konservativen und der operativen, kommt noch in neuerer Zeit die Behandlung mit Strahlen und zwar als Heliotherapie. Bestrahlung mit künstlichem Lichte und mit Röntgenstrahlen. Während man schon früher im Anschluß an irgend eine Form der operativen Behandlung der Genitaltuberkulose die Röntgenstrahlen zur Nachbehandlung oder auch zur Prophylaxe ab und zu heranzog, sind wir dazu übergegangen. auf Grund der experimentellen Ergebnisse über die biologische Wirkung der X-Strahlen überhaupt und besonders ermutigt durch die günstigen Erfahrungen mit der Röntgentherapie bei den verschiedensten Formen der chirurgischen Tuberkulose nicht nur systematisch die Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen nach jeder Operation wegen Genitaltuberkulose grundsätzlich durchzuführen, sondern auch in geeigneten Fällen allein die Röntgentiefentherapie unter Ausschluß jeder anderen Behandlung anzuwenden.

Seit dem Jahre 1913 gingen wir in dieser Weise vor und verfügen so jetzt über 46 Gesamtbeobachtungen mit abgeschlossener Röntgenbestrahlung.

Ich will vorerst hier nur die 14 Fälle berücksichtigen, in welchen außer der Röntgentiefentherapie keine andere lokale Behandlung durchgeführt wurde.

Die Diagnose war in allen Fällen gesichert durch das histologische Ergebnis der diagnostischen Abrasio einer Endometritis tuberculosa, sowie durch den meist in Narkose erhobenen Palpationsbefund mit charakteristischen Adnextumoren oder Hegarschen Knötchen. Da man der Abrasio selbst kaum einen therapeutischen Wert wird zuspre-

[1]) Nach einem für die XVI. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gyn. vom 26.—29. Mai 1920 zu Berlin angekündigten Vortrag.

chen können, zeigen unsere Fälle, die nur bestrahlt wurden, was eigentlich die Röntgentiefentherapie bei der Behandlung der Genitaltuberkulose leisten kann.

Bei der Dosierung strebten wir bei mehr isolierter Genitaltuberkulose auf jeden Fall eine volle Kastrationsdosis an. Damit kam das ganze erkrankte Gebiet in den Wirkungsbereich der Strahlen. Erschien noch der Darm, oder das Peritoneum und Netz irgendwie tuberkulös mit verändert, dann suchten wir weiter durch eine mehr diffuse Vielfelderbestrahlung in mehreren Sitzungen möglichst alle Herde zu treffen.

Wie und in welcher Zeit die Kastrationsdosis erreicht wurde, das richtete sich nach dem Alter der Patientin, dem lokalen Befunde und der jeweiligen Leistungsfähigkeit unserer Apparate und nach den gerade herrschenden wissenschaftlichen Anschauungen.

Was das Alter der Patientin angeht, so haben wir uns dadurch bei der Anwendung der Röntgentiefentherapie kaum mehr gehemmt gefühlt, seitdem wir die Erfahrung gemacht haben, daß die Ausfallserscheinungen auch bei jüngeren Frauen nicht so unangenehm und heftig aufzutreten pflegen, wie bei anderen Fällen von Röntgenkastration.

Die Methode hat gewisse Vorteile und Nachteile.

Sicher wird es von der Patientin und dem Arzt angenehm empfunden, daß die Behandlung nur einen kurzen Klinikaufenthalt erfordert. Der Aufenthalt in der Klinik, der nötig ist zur genauen Untersuchung und Beobachtung, zur Abrasio und Einleitung der Strahlenbehandlung, kann auf 5—6 Tage beschränkt werden. Früher konnte man erst in mehreren Sitzungen die Kastrationsdosis verabfolgen. Heute sind wir durch die Fortschritte der Technik in den Stand gesetzt, das Ziel in viel kürzerer Zeit zu erreichen.

Damit ist das Verfahren auch nicht kostspieliger als irgend eine Form der operativen Behandlung. Praktisch zeigt sich das darin, daß wir bei Krankenkassen nie auf Widerstand stießen, wenn für die Einleitung des Heilverfahrens der Antrag auf Kostenersatz von der Kasse genehmigt werden mußte.

Wenn wir hier von den Behandlungsfolgen zuerst die Ausschaltung der Fortpflanzungsmöglichkeit durch Röntgenkastration ins Auge fassen, so ist dabei von vornherein die Tatsache besonders zu berücksichtigen, daß eine Genitaltuberkulose, welche überhaupt klinische Erscheinungen macht, so gut wie immer mit Sterilität verbunden ist. Die Strahlenbehandlung kann demnach in dieser Hinsicht nicht mehr schaden. Es frägt sich jetzt nur, ob durch die Röntgenkastration doch nicht die Aussichten für die Fortpflanzung besser gestaltet werden können wie

durch die Operation. Hier muß man unterscheiden zwischen einseitigen und doppelseitigen Adnexerkrankungen.

Ist der Prozeß einseitig, so kann man sich mit der Entfernung der kranken Adnexe begnügen. Auf der gesunden Seite bleiben Tube und Ovarium unversehrt oder aber ein verschlossenes, makroskopisch verdächtiges Tubenende wird noch mitreseziert und eine Salpingostomie angelegt. Für diese Fälle einer einseitigen Adnextuberkulose wird die Operation nach wie vor die Methode der Wahl darstellen und der Röntgenbehandlung vorerst wohl überlegen sein.

Sind aber beide Adnexe beteiligt, bestehen Tuboovarialtumoren mit Verwachsungen der Nachbarorgane, so tritt die Röntgenbehandlung mit der Operation in Konkurrenz. Zur Zeit läßt sich noch nicht übersehen, welche Methode den unbedingten Vorzug verdient. Mit der Abtragung der Adnexe, mit der Radikaloperation, erlischt die Periode. Die Fortpflanzungsfähigkeit ist mit einem Schlage endgültig und dauernd vernichtet. Dabei besteht selbst bei der Radikaloperation die Möglichkeit, daß krankes Gewebe zurückbleibt und die Veranlassung zu einem Rezidiv gibt.

Bei der Röntgenbehandlung, die immer zur Kastration führt, braucht die Fortpflanzungsfähigkeit nicht dauernd gestört zu sein, die Periode kann sich wieder einstellen. Bei unseren bisherigen Fällen von Genitaltuberkulose haben wir das zwar noch nicht beobachtet. Daß es aber vorkommt, beweisen jene Fälle, bei welchen nach Röntgenkastration wegen Metropathie die Periode wieder auftrat und es wiederholt zur Schwangerschaft gekommen ist. Kürzlich haben wir selbst einen derartigen Fall beobachtet.

Die Röntgenkastration und die operative Kastration haben als unangenehme Folgen gemeinsam die Ausfallserscheinungen. Diese sind aber, wie oben erwähnt, nach unseren Eindrücken und Erfahrungen bei der Röntgenkastration von Frauen mit Genitaltuberkulose auffallend gering, auch bei Frauen in jüngeren Jahren.

Es ist klar, daß jede Behandlungsmethode, welche die Fortpflanzungsfähigkeit irgendwie beeinflußt, nicht ohne Eindruck bleibt auf die Psyche der Kranken. Für die psychische Beeinflussung kann der Arzt die eigentümliche Wirkungsweise der Strahlenbehandlung gut verwerten. Man kann einer Patientin sehr wohl klar machen, daß der schädliche und schwächende Einfluß der Menstruationsblutung vorübergehend bis zur Ausheilung des Prozesses ausgeschaltet werden muß. So läßt man ihr dann immer wenigstens noch einen Schimmer von Hoffnung, daß sie ihre Eigenart als Frau nicht zeitlebens zu opfern braucht. Tritt dann schließlich die Regel wieder ein, so ist das zweifellos auch bei

Unverheirateten, ein mächtiger Anreiz, darin den Ausdruck völliger Heilung des Genitalleidens nach langem Kranksein zu erblicken, das Vertrauen kommt zurück, die Allgemeinbehandlung kann mit weiterer Aussicht auf einen Dauererfolg noch energischer einsetzen und durchgeführt werden.

Wir haben bis jetzt von 1913 bis 1920 14 Fälle allein röntgenbestrahlt, Frauen im Alter von 26 bis 47 Jahren. Acht waren verheiratet, sechs ledig. Es handelte sich fast immer um doppelseitige Adnextumoren mit Endometritis tuberculosa. In allen Fällen wurde eine Kastrationsdosis appliziert und dadurch Amenorrhoe erzielt, die auch heute noch anhält. Zwei Frauen starben bald nach Abschluß der Bestrahlung, offenbar an Tuberkulose. Zehn Frauen blieben weiter hier in ständiger Beobachtung. Sechs davon wiesen eine Gewichtszunahme auf. Die Arbeitsfähigkeit, welche in allen Fällen vermindert war, wurde nach der Behandlung bei sechs Frauen wieder 100 %. Bei drei Frauen blieb die Arbeitsfähigkeit in ca. 50 % beschränkt, eine Frau ist völlig invalide.

Was die Methode hinsichtlich der Dauererfolge und Rezidivfreiheit leisten kann, läßt sich bis jetzt noch nicht an unserem Materiale absehen, da noch nicht alle Fälle genügend lange Zeit beobachtet sind, drei liegen über fünf Jahre zurück, drei über drei Jahre und vier über zwei Jahre zurück.

Wenn auch die Vorzüge der operativen Behandlung, deren wesentlicher darin besteht, daß man durch die Laparotomie absoluten Einblick in die Schwere und Ausbreitung des Krankheitsprozesses bekommt, und andererseits ihre Leistungsfähigkeit in keiner Weise angezweifelt werden sollen, so muß man doch zugeben, daß der Wunsch nach einer Besserung der primären Erfolge und Dauerresultate gerechtfertigt erscheint. Somit ist die Röntgentherapie der Genitaltuberkulose begründet, unter folgenden Voraussetzungen: 1. Fälle von Endometritis tuberculosa, die sich in Dysmenorrhoe oder Menorrhagien äußern, ohne daß klinisch eine stärkere Beteiligung der Adnexe oder des Bauchfells nachzuweisen ist, sind in erster Linie geeignet. 2. Ist aus irgend einem Grunde die operative Behandlung kontraindiziert, dann tritt die Strahlenbehandlung in ihr Recht. Als solche Kontraindikationen führe ich an: Ascites mit Fieber, ferner aktive Lungenprozesse oder aktive tuberkulöse Herde in anderen Organen.

Vorerst können wir zwar nur über Erfolge, aber noch nicht über genügend Dauererfolge berichten. Trotzdem halten wir uns doch für berechtigt, die Behandlung der Genitaltuberkulose allein mit Röntgentiefentherapie in geeigneten Fällen einer Nachprüfung zu empfehlen.

Das erscheint in der heutigen Zeit wichtiger denn je. Eine der verhängnisvollsten Folgen des Krieges und der Unterernährung ist die Zunahme der Tuberkulose. Wir selbst konnten zwar an unserem Material eine auffällige Steigerung der Frequenz der Genitaltuberkulose durch den Krieg noch nicht nachweisen. Für die Großstadt liegen die Verhältnisse anders, wie Kolde aus Magdeburg statistisch nachweist. Hier hat die Genitaltuberkulose um mehr als das Siebenfache in der ersten Hälfte des Jahres 1919 zugenommen. Sollte sich die Röntgentiefentherapie im Kampf gegen die Genitaltuberkulose weiter bewähren, so wäre das schon ein unschätzbarer bleibender Gewinn, den wir dem jüngsten Zweige der Therapie, der Strahlenbehandlung, verdanken würden.

Aus dem Radiol. Institut der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. B.
(Abteilungsvorsteher: Priv.-Doz. Dr. W. Friedrich).

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Röhrenabstandes und der Feldgröße auf den Dosenquotienten.

Von

Walter Friedrich und **Hans Körner.**

(Mit 5 Abbildungen.)

Eine der wichtigsten Fragen in der Strahlentherapie ist die nach der Größe des Dosenquotienten, d. h. nach dem Verhältnis der Tiefendosis zur Oberflächendosis. Diese Größe ist abhängig von der Entfernung der Strahlenquelle von der Oberfläche bzw. von der Tiefe des durchstrahlten Objektes, von der Absorption (Halbwertschicht) im durchstrahlten Gewebe und schließlich von der Streustrahlung dieses Gewebes. Den Einfluß von Entfernung und Absorption auf den Dosenquotienten kann man rechnerisch ermitteln unter Benutzung des quadratischen Gesetzes und des Absorptionskoeffizienten mit Hilfe bekannter, von verschiedenen Seiten gegebenen Formeln.

Bei diesen Berechnungen bleibt der dritte Faktor — die Streustrahlung des durchstrahlten Mediums unberücksichtigt. Den großen Einfluß dieser Streustrahlung auf die Dosis und Dosenverteilung haben wohl zum ersten Male der erstgenannte in Gemeinschaft mit B. Krönig[1]) schon 1915 besonders betont.

Die Streustrahlen können selbstverständlich nur in einem Medium entstehen, welches für Röntgenstrahlen überhaupt einen Absorptionskoeffizienten hat. Denn es handelt sich bei der Entstehung um einen sekundären Vorgang, indem eben ein Teil der primären Strahlen gestreut wird. Die Entstehung der Streustrahlung ist also von der Art der Primärstrahlung und der Art des durchstrahlten Mediums abhängig. Denkt man sich nun in einem gegebenen Fall, also bei bestimmter Strahlenqualität und einem bestimmten durchstrahlten Medium dieses Medium unendlich groß und nimmt man einen Punkt in hinreichender Tiefe, so wird dieser Punkt von allen Seiten ein Maximum an Streustrahlung erhalten. Anders liegen aber die Verhältnisse, wenn der Punkt nicht in hinreichender Tiefe, sondern in der Grenzebene des

---

[1]) W. Friedrich und B. Krönig, M. med. W. 1915, Nr. 49.

betreffenden Mediums gegen ein anderes Medium liegt, welches ohne wesentliche Auslösung von Streustrahlung von den Strahlen durchsetzt ist. In diesem Falle wird der Punkt von seiten dieses Mediums keinerlei Streustrahlung erhalten. Ganz ähnliche Verhältnisse sind gegeben, wenn das Medium, in dem die Streustrahlung ausgelöst wird, nicht wie bei der ersten Annahme unendlich groß ist, sondern beispielsweise eine durchstrahlte abgestümpfte Pyramide in der Körpersubstanz darstellt, die durch die Größe eines quadratischen Einfallsfeldes auf der Haut, den Abstand der Antikathode einer Röntgenröhre von der Körperoberfläche und ihre Höhe festgelegt ist. Auch hier wird das Maximum an Streustrahlung für einen gegebenen Punkt am ersten erreicht sein, wenn der Punkt möglichst zentral liegt und die durchstrahlte Pyramide möglichst groß ist. Man wird andererseits den aus dem quadratischen Gesetz der Entfernung und der Halbwertschicht der Strahlen berechneten Werten um so näher kommen, ein je feineres Strahlenbündel man durch das betreffende Medium schickt. Die Richtigkeit dieser theoretischen Überlegungen ist ja bereits experimentell durch die Versuche von Krönig und Friedrich[1]) sichergestellt und inzwischen durch Forscher wie Seitz und Wintz, Dessauer und Warnekros, Glocker bestätigt. Sie zeigten, daß mit zunehmender Feldgröße die prozentuale Dosis in der Tiefe zunimmt, während selbstverständlich die aus dem Abstandsgesetz und der Halbwertschicht berechneten Zahlen unabhängig von der Feldgröße sind, oder mit anderen Worten, daß mit zunehmender Feldgröße der Dosenquotient immer günstiger wird. Die bisherigen experimentellen Untersuchungen von Krönig und Friedrich nahmen Rücksicht auf verschiedene Feldgrößen bei gegebener Strahlenhärte, ohne aber auch den Abstand der Antikathode von der Hautoberfläche, den wir im folgenden mit FH bezeichnen wollen, systematisch zu berücksichtigen. Wir haben es nun unternommen, die Abhängigkeit der Abnahme der Dosis mit der Tiefe von den Faktoren Strahlenhärte, Feldgröße und Fokushautabstand (FH) systematisch zu untersuchen.

Wenn unsere bisherigen therоretischen Überlegungen richtig sind, so müssen wir bei Vergrößerung von FH bei derselben Feldgröße und Strahlenhärte zunächst unter Berücksichtigung des quadratischen Gesetzes und der Halbwertschicht eine entsprechend geringere Abnahme der Dosis in der Tiefe erwarten. Doch bleibt dabei zu bedenken, daß bei verschiedenem FH, auch wenn das Einfallsfeld konstant gehalten

[1]) Krönig und Friedrich, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1918.

wird, das durchstrahlte Körpervolumen nicht gleich ist. Wenn man sich bei quadratischem Einfallsfeld die durchstrahlte Körpermasse als abgestumpfte Pyramide vorstellt, so setzt sich diese Pyramide aus einem zentralen Quader zusammen, dessen Grundfläche durch das Einfallsfeld und dessen Höhe durch die gleiche Höhe der abgestumpften Pyramide gegeben ist, und vier seitlich dem zentralen Quader anliegende Prismen (Abb. 1). Während bei konstantem Einfallsfeld, aber verschie-

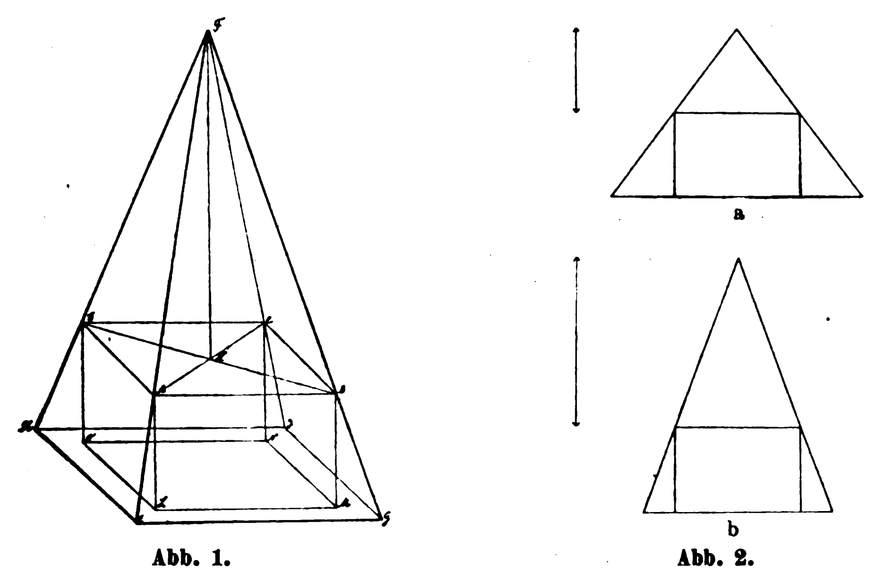


Abb. 1. **Abb. 2.**

Abb. 1. In der Spitze der Pyramide *F* ist die Antikathode zu denken. Die Pyramyde *FEGJK* stellt den von den Röntgenstrahlen durchsetzten Raum dar. *ABLD* ist das Einfallsfeld der Strahlen in die Körpersubstanz. *FH* der Abstand der Antikathode von der Körperfläche. Die abgestumpfte Pyramide *ABLDEGJK* stellt die Masse der durchstrahlten Körpersubstanz dar. *ABLDLMNO* ist der zentrale Quader; nach außen liegen ihm die Prismen an.

Abb. 2 stellt einen durch die Achse der Pyramide und die Mittelpunkte zweier gegenüberliegender Grundflächenkanten gelegten Schnitt bei verschiedenen FH dar. In Abb. 2b ist der FH doppelt so groß wie in Abb. 2a. Man sieht, daß der zentrale Quader unverändert bleibt, während die ihm anliegenden seitlichen Prismen mit größer werdendem FH abnehmen.

denem FH der Inhalt des zentralen Quaders konstant bleibt, ändert sich der Inhalt der Prismen wesentlich, und zwar derart, daß bei kleinem FH der Inhalt größer ist, bei großem FH sich dagegen verkleinert. Man bekommt am besten von diesen Verhältnissen eine Vorstellung durch Abb. 2, welche einen Schnitt durch zwei derartige Strahlenkegel darstellt[1]). Und das heißt für unsere Auffassung der Streustrahlung: Bei

[1]) Ähnliche Verhältnisse sind naturgemäß bei kreisförmigem oder rechteckigem Querschnitt des Strahlenbündels vorhanden.

kleinem FH haben wir entsprechend der größeren Masse des durchstrahlten Mediums einen großen Zusatz an Streustrahlen, bei großem FH aber nur einen kleinen, oder mit anderen Worten: Bei konstanter Feldgröße und Strahlenhärte ist bei kleinem FH in gegebener Tiefe die direkte Strahlung, bestimmt aus quadratischem Entfernungsgesetz und Halbwertschicht, relativ kleiner, der Zusatz an Streustrahlung aber relativ größer als bei großem FH, wo die direkte Strahlung relativ größer, die Zusatz-Streustrahlung relativ kleiner ist. Diese verwickelten Verhältnisse rein theoretisch-rechnerisch anzugeben, erschien

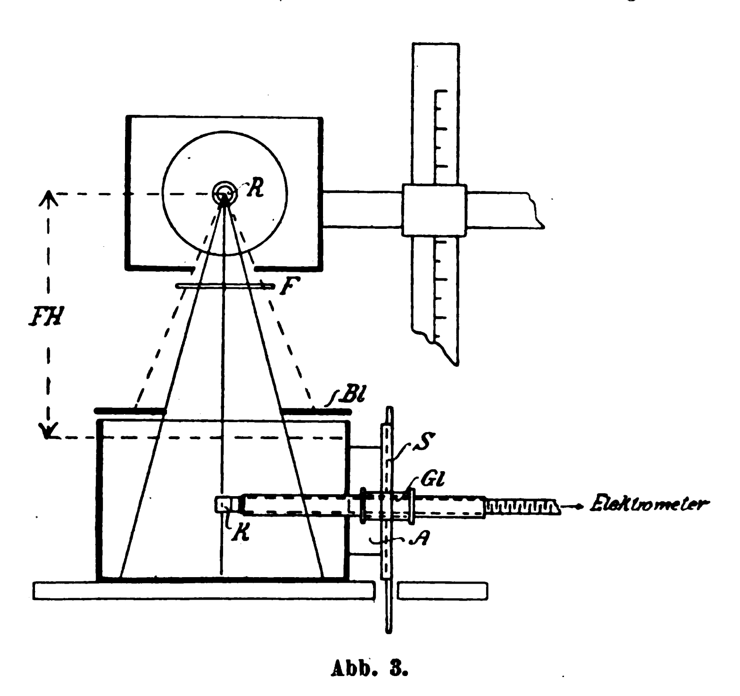


Abb. 3.

nicht zweckmäßig und es wurde deshalb der experimentelle Weg beschritten.

Die Untersuchungen von Krönig und Friedrich hatten für die verschiedensten Strahlenhärten ergeben, daß Fleisch jeweils gleichviel absorbiert wie Wasser. Wir wählten daher auch für die vorliegenden Versuche ein Wasserphantom. Dasselbe bestand aus einem zylindrischen Zinkblechgefäß von 35 cm Durchmesser und 25 cm Höhe und war etwa 20 cm mit Wasser gefüllt. Zur Einführung des Meßinstrumentes war seitlich an dem Gefäß ein Ansatz A angebracht, der mit einem eingeschliffenen Metallschieber S verschlossen war. Durch eine Öffnung Gl dieses Metallschiebers war senkrecht eine Ionisationskammer K bis zur

Mitte des Phantoms eingeführt. Der Metallschieber gestattete bequem ein Auf- und Abwärtsführen der Meßkammer und trug außerdem eine Tiefeneinstellvorrichtung in Zentimeter-Einteilung. Zur Messung der Dosis der Strahlung diente eine 1 ccm haltende Ionisationskammer aus 0,1 mm starkem Aluminiumblech[1]), welche mit einem Wulffschen Zweifadenelektrometer verbunden war. Die Verbindung der Innenelektrode der Kammer mit dem Elektrometer war mit einem 2,5 m langen Gummikabel hergestellt. Das Gummikabel selbst lag zu seinem Schutz nochmals in einem geerdeten und mit der Außenwand der Kammer in leitender Verbindung stehenden Metallschlauch (Abb. 3).

Die ersten Versuche wurden mit einer Coolidgeröhre ausgeführt, die mit einem Induktorapparat mit Gasunterbrecher (Sanitasapparat) betrieben wurde. Mit diesem Instrumentarium wurde die Röhre, deren Glühkathode durch Akkumulatorenstrom von 3,5—4 Ampère gespeist wurde, bei einer Parallelfunkenstrecke von 38 cm betrieben. Die Röhre selbst war in dem aus dickem Bleiglas bestehenden Röhrentopf eines Stativs untergebracht und so über dem Phantom aufgestellt, daß der Zentralstrahl der Antikathode die Ionisationskammer traf. Die Röhre wurde in den meisten Versuchen mit 2 Milliampère belastet. An der Unterseite des Röhrentopfes befand sich ein Bleiblendenapparat, der gleichzeitig auch zur Aufnahme der verschiedenen Filter F diente. Die das Bestrahlungsfeld eigentlich begrenzende Blende Bl befand sich direkt über dem Phantom. Die Apparatur war in zwei benachbarten Zimmern so verteilt, daß in dem einen Zimmer Induktorium, Unterbrecher, Stativ mit der Röntgenröhre und das Phantom mit der eingeführten Meßkammer aufgestellt war, in dem anderen, durch die Wand und eine 10 mm dicke Bleiwand geschützt und nur durch das oben beschriebene Kabel mit der Ionisationskammer verbunden, das Elektrometer; außerdem stand in diesem zweiten Zimmer der Schalttisch. Bei den ersten Messungen stellte sich heraus, daß die Intensität der von der Coolidgeröhre ausgehenden Röntgenstrahlen ziemlich weitgehenden Schwankungen durch die veränderliche Netzspannung unterlag[2]). Infolgedessen wurden die Messungen auf die Nachtstunden verlegt. Doch auch zu diesen Zeiten bestanden die Netzschwankungen später unvermindert, da eine ganze Reihe Fabriken jetzt wegen des Strommangels bei Tage Nachtschichten eingeführt hatte, und wir mußten daher auf andere Weise diese Stromschwankungen ausschalten. Dies erreichten wir dadurch, daß wir vor die Klemmen des Induktors einen Regulier-

[1]) Bei der stark gefilterten relativ homogenen Strahlung spielt der durch das Aluminium als Kammerwand bedingte Fehler nur eine untergeordnete Rolle.

[2]) Hierauf ist inzwischen wiederholt hingewiesen worden.

widerstand legten, mit dem wir unter Kontrolle eines Voltmeters die Spannung am Induktor durch Regulieren des Widerstandes dauernd konstant hielten. So war es möglich, auch bei lange dauernden Versuchsreihen die Intensität der Strahlen völlig konstant zu halten.

Gemessen wurden die Zeiten, in denen der Elektrometerfaden nach Aufladung des Elektrometers über fünf Skalenteile wanderte. Die Ablesung am Elektrometer erfolgte durch ein kleines Mikroskop. Da die Ablaufszeiten des Elektrometers bei konstanter Röhrenintensität im umgekehrten Verhältnis zu den an den einzelnen Punkten verabfolgten Dosen stehen, so waren mit den Zeiten auch die Dosen bekannt. Vor jeder Messung wurde das Elektrometersystem wenigstens 1—2 Stunden aufgeladen gehalten, um etwaige Verluste an Elektrizität durch Polarisation des Dielektrikums bei den eigentlichen Messungen nach Möglichkeit auszuschalten.

Die Technik der Messungen wurde so gehandhabt, daß nach Zentrierung der Meßkammer und Antikathode Einstellung der Feldgröße, des FH, Einlegen des Filters und Einlaufen der Röhre das ganze Bestrahlungsfeld erst durch eine 10 mm dicke Bleischicht gegen die direkten Strahlen abgedeckt wurde und jetzt der Ablauf des Elektrometerfadens über die entsprechende Anzahl Skalenteile bestimmt wurde. Da die Kammer und das Bestrahlungsfeld so gut vor den direkten Strahlen geschützt waren, konnte bei dieser Versuchsanordnung nur die Streustrahlung, die von den Wänden und Gegenständen des Zimmers ausging, auf das System des Meßgerätes wirken. Man nennt diese Strahlung die ungewollte Strahlung. Diese wurde jeweils gemessen und bei der Berechnung der Endresultate berücksichtigt.

Zum Vergleich der gemessenen Dosenwerte untereinander wurde die an der Oberfläche gemessene Dosis stets gleich 100 gesetzt und die in 1, 2, 3 . . . cm Tiefe gemessenenen Dosen in Prozenten dieser Oberflächendosis ausgedrückt.

Nach einigen Vorversuchen begannen wir mit systematischen Messungen bei der Einfallsfeldgröße 14 × 14 cm und maßen jeweils die Dosen in 0, 2, 4, 5, 6, 8 und 10 cm Tiefe. Als Abstand der Antikathode von der Einfallsebene (FH) wählten wir 25, 30, 35, 40, 45 und 50 cm und untersuchten diese Felder mit durch 10 mm Al und 1 mm Cu gefilterten Röntgenstrahlen, die, wie schon oben beschrieben, von einer Coolidgeröhre bei 38 cm Parallelfunkenstrecke geliefert wurden. Nach Bestimmung der Ablaufszeit für die gewollte Strahlung wurden die Ablaufszeiten in den angegebenen Tiefen festgelegt, und zwar wurden von jedem Feld drei Beobachtungsreihen aufgestellt, die so gewonnen wurden, daß in der ersten Reihe die Ablaufszeiten in 0, 10, 2, 8, 4, 6, 5 cm Tiefe

hintereinander bestimmt wurden, in der zweiten Reihe folgten sich 0, 2, 4, 5, 6, 8 und 10 cm, in der dritten Reihe 10, 8, 6, 5, 4, 2 und 0 cm. Für jeden Punkt wurden in jeder Reihe zwei Ablesungen gemacht, um auch den Fehler der einzelnen Ablesung nach Möglichkeit zu eliminieren. Aus den gefundenen Werten wurde alsdann das Mittel genommen, die Zeit der ungewollten Strahlung hineingerechnet und endlich aus den Zeiten die Dosen in Prozenten zu der Dosis in 0 cm Tiefe = 100 % berechnet. Die beigefügten Tabellen und Kurven geben am besten einen Überblick über die Versuche.

Um aus den Tabellen ersehen zu können, wie groß der Einfluß der Streuzusatzstrahlung auf die Dosis ist für die verschiedenen Feldgrößen und Abstände, haben wir die Halbwertschicht für die beiden von uns bei der Untersuchung verwandten Strahlenhärten bestimmt und aus dem quadratischen Gesetz und der gefundenen Halbwertschicht die Werte für die Dosenabnahme mit der Tiefe ohne Zusatzdosis berechnet.

Die Bestimmung der Halbwertschichten führten wir unter weitgehendster Vermeidung von Streustrahlen aus und erhielten für die mit 10 mm Al gefilterte Röntgenstrahlung eine Halbwertschicht von 2,9 cm in Wasser und für 1-mm-Cu-Filterung eine von 3,3 cm in Wasser[1]).

Unter gleichzeitiger Berücksichtigung des quadratischen Gesetzes und der ermittelten Halbwertschicht ergeben sich die berechneten Werte für die Dosenabnahme, wie sie in die folgenden Tabellen unter: „Berechnete Werte" eingetragen sind.

Tabelle 1.

Feldgröße: 14 · 14 cm, 10-mm-Al-Filter.

Entfernung in cm	Gemessene und berechnete Dosenwerte											
	FH = 25 cm		FH = 30 cm		FH = 35 cm		FH = 40 cm		FH = 45 cm		FH = 50 cm	
	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.
0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2	81.3	53.2	79.7	54.3	82.2	55.5	87.7	56.2	88.2	56.9	84.2	57.4
4	59.9	28.6	58.6	29.9	70.0	30.9	69.3	31.8	69.0	32.4	62.7	32.9
5	51.4	21.1	52.9	22.3	59.8	23.2	60.2	23.9	58.1	24.5	55.4	25.1
6	43.8	15.5	44.2	16.6	51.1	17.4	52.8	18.1	49.0	18.6	47.6	19.0
8	29.1	8.5	32.3	9.2	35.9	9.8	37.9	10.3	36.6	10.7	34.7	11.0
10	22.1	4.7	23.1	5.2	25.5	5.6	25.7	5.9	26.2	6.2	25.7	6.4

[1]) Der Unterschied dieser Werte für die Halbwertschicht gegen die von Krönig-Friedrich angegebenen ist dadurch zu erklären, daß die Versuchsanordnung Krönig-Friedrichs die Einwirkung der Streustrahlung des durchsetzten Wassers nicht in so weitgehendem Maße ausschloß wie die jetzt benutzte.

Tabelle 2.

Feldgröße: 14 · 14 cm, 1-mm-Cu-Filter.

Entfernung in cm	Gemessene und berechnete Dosenwerte											
	FH = 25 cm		FH = 30 cm		FH = 35 cm		FH = 40 cm		FH = 45 cm		FH = 50 cm	
	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.
0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2	81.8	56.3	87.4	57.5	86.5	58.8	86.1	59.4	88.7	60.2	90.8	60.8
4	68.3	32.2	71.1	33.7	72.5	34.7	74.5	35.3	69.1	36.5	76.1	37.0
5	59.2	24.3	63.8	25.7	64.5	26.8	62.0	27.6	63.9	28.4	68.9	29.0
6	52.3	18.5	54.6	19.7	56.7	20.7	51.8	21.6	58.2	22.1	57.0	22.6
8	38.0	10.7	39.8	11.6	41.0	12.3	40.2	12.9	41.6	13.4	45.6	13.8
10	27.9	6.2	28.2	6.9	30.2	7.4	31.2	7.8	32.4	8.2	33.7	8.5

(Die zu den Tabellenwerten FH = 25, 35, 50 bei 1-mm-Kupferfilterung gehörigen Kurven sind aus Abb. 4 zu ersehen.)

Für die Einfallsfeldgröße 14 × 14 cm ergeben die Versuche bei einer Vergrößerung vom FH von 25 auf 50 cm für die mit 10 mm Al gefilterten Röntgenstrahlen in 10 cm Wassertiefe ein Ansteigen der Dosis von 22,1 % auf 25,7 % und für die mit 1 mm Cu gefilterten Röntgenstrahlen ein entsprechendes Ansteigen von 27,9 % auf 33,7 %. Oben hatten wir auseinandergesetzt, daß bei einer Veränderung vom FH (bei demselben Einfallsfeld und derselben Strahlenhärte) die Wirkung des quadratischen Gesetzes und der Streustrahlung entgegengesetzt ist. Da die Wirkung der Härte (Absorptionskoeffizient) von FH und Feldgröße unabhängig ist, so kann die Härte bei diesen Überlegungen ausgeschaltet werden. — Für das Feld 14 × 14 cm hat die experimentelle Untersuchung gezeigt, daß jedenfalls das quadratische Gesetz der ausschlaggebende Faktor ist, denn beim größer werdenden FH hat die Tiefendosis zugenommen.

Um unsere Vorstellungen über den Zusammenhang der drei die Dosis beeinflussenden Faktoren:

Entfernungsgesetz,
Halbwertschicht,
Streustrahlung,

experimentell weiter zu prüfen und womöglich Gesetzmäßigkeiten zwischen ihnen einerseits, dem FH und der Feldgröße andererseits zu ermitteln, haben wir nunmehr die Einfallsfeldgrößen verändert und die Felder 2 × 2 cm, 8 × 8 cm und 20 × 20 cm ebenfalls einer systematischen Prüfung unterworfen. Die Abweichungen gegenüber den beim Einfallsfeld 14 × 14 cm gefundenen Werten sind selbstverständlich allein auf die verschieden starken Wirkungen der Streustrahlen zurückzuführen, denn weder quadratisches Gesetz noch Halbwertschicht werden durch die Einfallsfeldgröße beeinflußt. Auf Grund der Unter-

suchung von Krönig und Friedrich müssen wir für die kleineren Felder (2 × 2 cm, 8 × 8 cm) ein steileres Abfallen der Dosenkurve, für die größeren (20 × 20 cm) ein entsprechend flacheres Abfallen der Kurve als für das von uns bisher untersuchte Feld 14 × 14 cm erwarten.

Tabelle 3.

Feldgröße: 2·2 cm, 10-cm-Al-Filter

Entfernung in cm	Gemessene u. berechn. Dosenwerte					
	FH = 25 cm		FH = 35 cm		FH = 50 cm	
	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.
0	100	100	100	100	100	100
2	63.9	53.2	72.0	55.5	66.9	57.4
4	40.6	28.6	42.3	30.9	42.2	32.9
5	30.7	21.1	34.2	23.2	34.9	25.1
6	24.0	15.5	26.0	17.4	26.7	19.0
8	15.9	8.5	17.0	9.8	16.5	11.0
10	10.1	4.7	10.3	5.6	10.9	6.4

Tabelle 4.

Feldgröße: 2·2 cm, 1-mm-Cu-Filter

Entfernung in cm	Gemessene u. berechn. Dosenwerte					
	FH = 25 cm		FH = 35 cm		FH = 50 cm	
	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.
0	100	100	100	100	100	100
2	67.1	56.3	62.9	58.8	71.9	60.8
4	42.6	32.2	42.8	34.7	47.7	37.0
5	34.4	24.3	34.3	26.8	38.4	29.0
6	27.6	18.5	27.9	20.7	29.1	22.6
8	18.3	10.7	19.1	12.3	18.7	13.8
10	12.1	6.2	12.4	7.4	12.4	8.5

Tabelle 5.

Feldgröße: 8·8 cm, 10-mm-Al-Filter

Entfernung in cm	Gemessene u. berechn. Dosenwerte					
	FH = 25 cm		FH = 35 cm		FH = 50 cm	
	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.
0	100	100	100	100	100	100
2	79.4	53.2	79.6	55.5	80.5	57.4
4	58.8	28.6	61.2	30.9	58.9	32.9
5	49.7	21.1	50.8	23.2	52.0	25.1
6	39.9	15.5	42.2	17.4	42.8	19.0
8	27.8	8.5	29.2	9.8	31.2	11.0
10	19.4	4.7	20.9	5.6	22.8	6.4

Tabelle 6.

Feldgröße: 8·8 cm, 1-mm-Cu-Filter

Entfernung in cm	Gemessene u. berechn. Dosenwerte					
	FH = 25 cm		FH = 35 cm		FH = 50 cm	
	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.	gemessen	berechn.
0	100	100	100	100	100	100
2	78.0	56.3	84.9	58.8	82.0	60.8
4	54.9	32.2	58.0	34.7	64.5	57.0
5	48.2	24.3	51.4	26.8	57.9	29.0
6	41.2	18.5	43.2	20.7	48.2	22.6
8	29.2	10.7	31.8	12.3	35.6	13.8
10	21.5	6.2	23.0	7.4	26.2	8.5

Tabelle 7.

Feldgröße: 20 · 20 cm, 10-mm-Al-Filter.

Entfernung in cm	Gemessene und berechnete Dosenwerte							
	FH = 30 cm		FH = 35 cm		FH = 40 cm		FH = 50 cm	
	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet
0	100	100	100	100	100	100	100	100
2	84.6	54.3	88.8	55.5	86.1	56.2	87.8	57.4
4	65.9	29.9	64.2	30.9	70.0	31.8	67.8	32.9
5	57.8	22.3	57.8	23.2	59.6	23.9	59.8	25.1
6	47.7	16.6	51.0	17.4	51.8	18.1	52.9	19.0
8	35.0	9.2	38.0	9.8	39.0	10.3	41.5	11.0
10	26.1	5.2	28.1	5.6	29.6	5.9	31.2	6.4

Tabelle 8.

Feldgröße: 20 · 20 cm, 10-mm-Cu-Filter.

Entfernung in cm	Gemessene und berechnete Dosenwerte							
	FH = 30 cm		FH = 35 cm		FH = 40 cm		FH = 50 cm	
	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet	gemessen	berechnet
0	100	100	100	100	100	100	100	100
2	88.8	57.5	85.8	58.8	91.3	59.4	93.0	60.8
4	75.2	33.7	70.2	34.7	73.9	35.3	82.0	37.0
5	66.5	25.7	62.9	26.8	66.2	27.6	73.8	29.0
6	56.6	19.9	56.2	20.7	58.0	21.6	69.1	22.6
8	43.5	11.6	46.9	12.3	47.2	12.9	54.1	13.8
10	33 6	6.9	34.6	7.4	37.9	7.8	41.4	8.5

Die beiden folgenden Abbildungen zeigen nunmehr Kurven als Darstellung bestimmter Werte aus den Tabellen als Beispiel. Abb. 4

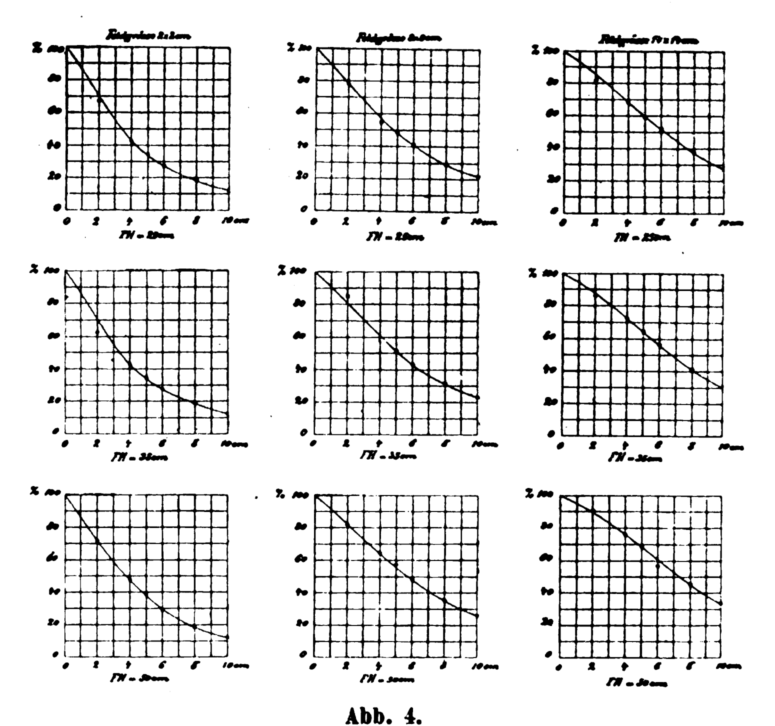


Abb. 4.
Abnahme der Dosis mit der Tiefe bei 1-mm-Kupferfilterung und FH = 25, 35, 50 cm. Feldgröße: 2 × 2 cm, 8 × 8 cm, 14 × 14 cm.

zeigt die bei den Feldgrößen 2 × 2 cm, 8 × 8 cm und 14 × 14 cm, 1-mm-Cu-Filterung und einem FH = 25, 35, 50 cm gemessenen Dosenwerte in graphischer Darstellung.

Abb. 5 gibt für 20 × 20 cm Feldgröße und 10-mm-Al- sowie 1-mm Cu-Filterung die Dosenkurven bei Fokushautabständen 30, 35, 40, 50 cm. Hier sind den Dosenkurven der gemessenen Werte jeweils die der berechneten Werte beigefügt.

Wie die mitgeteilten Versuchsergebnisse zeigen, haben sich unsere theoretischen Überlegungen voll bestätigt. Bei dem kleinsten von uns untersuchten Felde (2 × 2 cm) fällt die Intensitätskurve am steilsten ab, bei dem größten Felde (20 × 20 cm) verläuft die Kurve am flachsten. Bei allen Feldgrößen ist mit größer werdendem FH eine Zunahme der Dosis in der Tiefe festzustellen, und zwar ist diese Zunahme bei den kleinen Feldern nur gering, bei den größeren dagegen stärker.

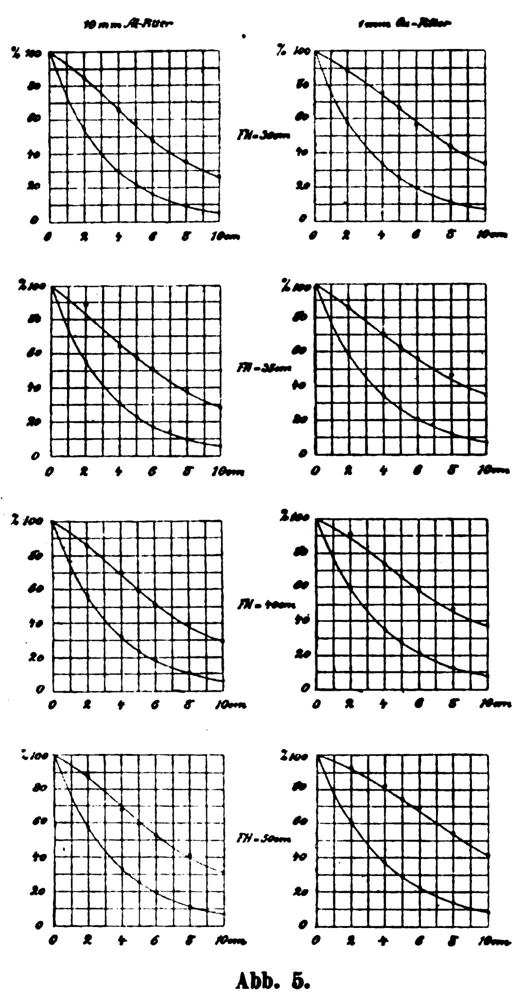


Abb. 5.

Abnahme der Dosis mit der Tiefe (experimentelle und berechnete Werte) bei 10-mm-Al-Filterung und 1-mm-Kupferfilterung; FH = 30, 35, 40, 50 cm. Feldgröße: 20 × 20 cm.

Man sieht ohne weiteres, daß sich die experimentell gefundenen Werte bei kleiner werdender Einfallsfeldgröße, besonders bei der Feldgröße 2 × 2 cm, den errechneten sehr stark nähern — bei der Feldgröße 0 würden die errechneten mit den experimentellen Werten zusammenfallen — und daß umgekehrt bei den großen Einfallsfeldern in der Tiefe der Wert der Streustrahlung den der Primärstrahlung oft mehrfach übertrifft, eine Tatsache, deren hohe praktische Bedeutung auf der Hand liegt. (Siehe auch die Kurven. Beiden Kurven der Feldgröße 20 × 20 cm sind die errechneten Werte zur besseren

Veranschaulichung dieser Verhältnisse unter den experimentellen Werten eingetragen.)

Wir haben soeben die Abhängigkeit der Dosenkurve von der Einfallsfeldgröße und die Beziehungen der experimentell gefundenen Werte zu den für die Streustrahlung errechneten Werten betrachtet, wir wollen deshalb jetzt bei konstanten Feldgrößen die Abhängigkeit der experimentellen Dosenkurven von verschieden großem FH und ihre Beziehungen zu den errechneten Kurven untersuchen. Wir hatten bereits festgestellt, daß bei allen untersuchten Feldgrößen die prozentuale Dosis in der Tiefe bei zunehmendem FH ebenfalls steigt, bei kleinem Feld allerdings nur gering, bei großem Feld beträchtlich, d. h. also, daß der Einfluß des quadratischen Gesetzes immer der ausschlaggebende Faktor ist. Berechnet man die prozentuale Differenz der Dosen, die in 10 cm Tiefe bei FH = 25 cm und FH = 50 cm herrschen, so haben wir für die errechnete Kurve und die experimentellen Kurven der einzelnen Feldgrößen folgendes:

	Filterung mit: 10 mm Al (h = 2,9 cm)	Filterung mit: 1 mm Cu (h = 3,3 cm)
Aus quadratischem Gesetz und Halbwertschicht berechnete Werte	30,3 %	31,0 %
Feldgröße 20 × 20 cm	22,9 %	27,7 %
14 × 14 cm	16,6 %	19,4 %
8 × 8 cm	16,2 %	19,0 %
2 × 2 cm	8,0 %	8,0 %

Differenzen der Dosenwerte in 10 cm Tiefe zwischen FH = 25 cm und FH = 50 cm

Die Differenzen sind bei der errechneten Kurve am größten, bei den experimentell gefundenen Kurven steht das Feld 20 × 20 cm dem berechneten Wert am nächsten, für die kleineren Felder werden die Differenzen kleiner, d. h. die Wirkung des quadratischen Gesetzes wird gerade bei den kleinen Feldern durch die Wirkung der Streustrahlen ausgeglichen. Selbstverständlich muß man fragen, warum gerade bei den kleineren Feldern der Einfluß der Streustrahlung bei kleiner werdendem FH so groß ist. Wir hatten oben gesehen, daß die Zunahme der Streustrahlung bei kleiner werdendem FH an die alsdann eintretende Volumzunahme der dem Quader anliegenden Prismen geknüpft ist. Um die verschieden großen prozentualen Differenzen der Dosen in der Tiefe zwischen einem Feld mit kleinem und einem solchen mit großem FH bei verschiedener Einfallsfeldgröße zu erklären, muß daher zunächst festgestellt werden, ob das Verhältnis der Zunahme des Volumens der seitlichen Prismen zu dem zentralen Quader bei verschiedenen Feldgrößen verschieden ist. Wie eine einfache Rechnung zeigt, ist das

Verhältnis der Zunahme bei allen Feldgrößen gleich. Da man annehmen muß, daß der Bezirk eines Mediums, von dem aus Streustrahlen auf einen gegebenen Punkt überhaupt einwirken können, eine Größe ist, die nur von der Qualität der Primärstrahlung und dem Medium, in dem die Streustrahlung erzeugt wird, abhängig ist, unabhängig dagegen von der Feldgröße, so klärt sich die geringe prozentuale Differenz der Zunahme der Dosis bei größer werdendem FH für eine so kleine Feldgröße wie 2 × 2 cm auf: Das Optimum der Größe dieses Bezirkes, der überhaupt auf einen Punkt Streustrahlen zu entsenden vermag, ist bei dem kleinen Felde nicht erreicht; verkleinert man jetzt FH und vergrößert damit den Streustrahlen aussendenden Bezirk (besonders in der Tiefe), so muß sich diese Wirkung bei kleinen Feldern viel ausgesprochener bemerkbar machen und der Abnahme der Dosis nach dem quadratischen Gesetz viel stärker entgegenwirken als bei einem großen Feld, wo das Optimum der Größe dieses Bezirkes schon viel mehr erreicht ist, es also verhältnismäßig gleichgültig ist, ob sich durch Veränderung vom FH die seitlichen Prismen vergrößern. Hier muß demnach die Abnahme nach quadratischem Gesetz und Halbwertschicht wiederum in den Vordergrund treten.

In allen unseren bisherigen Berechnungen haben wir die Dosis an der Oberfläche = 100 % gesetzt. Wir müssen uns nur darüber klar sein, daß diese 100 % eine relative Größe sind, die über die absolute Dosis an der Oberfläche nichts sagt. Es ist klar, daß wir eine bestimmte Röntgendosis — unter sonst gleichen Betriebsbedingungen — um so eher verabfolgen, je näher wir mit der Röhre an den Patienten herangehen, d. h. also, daß wir alsdann mit entsprechend größerer Rentabilität arbeiten. Um uns ein Urteil zu bilden, in welchem Verhältnis die Rentabilität zunimmt, haben wir deshalb auch hier experimentell untersucht.

Da das Medium, welches die Strahlen von der Antikathode bis zur Körperoberfläche durchsetzen, Luft ist, also ein Medium, welches einen sehr geringen Absorptionskoeffizienten für Röntgenstrahlen hat, demnach also auch die Streustrahlung sehr klein ist, so kommt von den drei Faktoren, welche hier die Abnahme der Dosis bzw. die Zunahme der Applikationszeit für eine bestimmte Dosis bestimmen (quadratisches Gesetz, Halbwertschicht, Streustrahlung), im wesentlichen nur das quadratische Gesetz zum Ausdruck. Wir müssen also erwarten, daß die experimentell gefundenen Werte sich den Werten, die nach dem quadratischen Gesetz für die Abnahme der Strahlung berechnet sind, nähern.

Das Versuchsinstrumentarium war das gleiche wie es schon auf S. 964 beschrieben ist. Nur wurde bei den jetzigen Versuchen die Stellung der Ionisationskammer nicht verändert, sondern die Kammer war stets so aufgestellt, daß ihre obere Begrenzungsfläche mit der Wasseroberfläche des Phantoms abschnitt, also der Stellung in 0 cm Tiefe entsprach, an der wir die Dosis in unseren bisherigen Versuchen immer = 100 % gesetzt hatten. Verändert wurde FH. Als Grundstellung nahmen wir FH = 30 cm, bestimmten hiervon ausgehend die Dosen in 35 cm, 40 cm, 45 cm und 50 cm Abstand und drückten die gefundenen Werte wiederum in Prozenten aus, indem wir die Applikationszeit im Abstande 30 cm = 100 setzten. Vor und nach je zwei Ablesungen in verschiedenen Abständen (35 cm, 40 cm oder 45 cm, 50 cm) wurde eine Ablesung in der Ausgangsstellung 30 cm gemacht, im ganzen wurden so von jedem Versuch vier Ablesungsreihen aufgestellt und um die Fehler bei den Ablesungen nach Möglichkeit herausfallen zu lassen, wurde in den ersten beiden Ablesungsreihen mit der Bestimmung der niedrigen Abstände (35 cm, 40 cm), in den letzten beiden Reihen mit der Bestimmung der höheren Abstände (45 cm , 50 cm) begonnen. Bestimmt wurden auch hier die Zeiten, in denen der Elektrometerfaden fünf Skalenteile durchlief, aus den gefundenen Zeiten wurden dann unter Berücksichtigung der ungewollten Strahlung die Applikationszeiten ermittelt. Durchgeführt wurden die Versuche wiederum für die Feldgrößen 2 × 2, 8 × 8, 14 × 14, 20 × 20 cm, und zwar jeweilig mit 10 mm Al und 1 mm Cu gefilterten Röntgenstrahlen. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 9 zusammengestellt.

Tabelle 9.

Einfluß des FH auf die Applikationszeit einer bestimmten Dosis bei verschiedenen Einfallsfeldern.

	FH = 25 cm	30 cm	35 cm	40 cm	45 cm	50 cm
Mit dem quadrat. Gesetz berechn. Werte	69.5	100	136	177.5	225 3	278.0
Gemessene Werte bei 10-mm-Al-Filter						
Feldgröße 2 · 2 cm .		100	142 2	188.2	249.2	309.4
„ 8 · 8 cm .		100	136 2	178.0	236 0	287.3
„ 14 · 14 cm .		100	139 5	186.7	255 8	329.0
„ 20 · 20 cm .		100	143.0	182.2	230.0	289.9
Gemessene Werte bei 1-mm-Cu-Filter						
Feldgröße 2 · 2 cm .		100	140.6	188.1	242 0	309 0
„ 8 · 8 cm .		100	138.2	189.0	227.8	295.0
„ 14 · 14 cm .		100	135 2	173 2	226.6	294 0
„ 20 · 20 cm .		100	133.9	175.9	240 0	291 5

Für eine bestimmte Bestrahlungszeit folgt die Abnahme der Dosis in der Luft mit der Entfernung praktisch tatsächlich dem quadratischen Gesetz. Die Unterschiede der gefundenen Werte für verschiedene Feldgrößen und Strahlenarten von den errechneten sind zu gering, als daß man daraus abweichende Schlüsse ziehen dürfte.

Da wir bei allen Bestrahlungen zunächst die Haut treffen, bei allen tiefen Bestrahlungen durch sie hindurch müssen, wir die Haut aber nicht schädigen, sie also höchstens bis zu einem leichten Erythem belasten dürfen, so fragt es sich nunmehr, wie wir auf Grund unserer physikalischen Untersuchungen die Bestrahlungstechnik zweckmäßig gestalten. Die Antwort auf diese Frage läßt sich nicht mit einem Satz geben, man muß vielmehr zunächst fragen: was soll das Ziel der Bestrahlung sein? Ist es notwendig, eine möglichst hohe Röntgendosis in die Tiefe zu bringen, und in welche Tiefe, oder aber: kann der therapeutische Effekt schon mit einer kleineren Dosis erreicht werden, oder aber: kommt es etwa nur darauf an, Veränderungen der Haut zu behandeln? Erst nach Beantwortung dieser Vorfragen läßt sich eine geeignete Wahl unter den die Dosenkurven bestimmenden Faktoren treffen.

Nehmen wir als ersten Fall an, daß es sich darum handelt, in großer Tiefe (10 cm unter der Hautoberfläche) eine möglichst hohe Dosis Röntgenstrahlen zu verabfolgen, so wird man zweckmäßig

1. eine sehr harte Strahlung (1-mm-Cu-Filter),
2. ein großes Einfallsfeld,
3. einen großen FH nehmen.

Alsdann wird es möglich sein, bei der höchsten zulässigen Belastung der Haut die größte Strahlendosis in die Tiefe zu bekommen. Da aber bei großem FH die Abnahme der Strahlenintensität von der Röhre bis zur Einfallsebene, wie wir gezeigt haben, umgekehrt proportional zum Quadrat der Entfernung erfolgt, also recht groß ist, so wird man lange Zeit brauchen, ehe man die gewollte Dosis gegeben hat, d. h. die Bestrahlung wird einmal sehr lange dauern und dementsprechend dem Patienten beschwerlich und lästig fallen, andererseits aber wird auch der Verbrauch an elektrischen Strom, die Abnutzung der Röhre und des Instrumentariums sehr groß sein, mit anderen Worten: die Rentabilität ist hier schlecht. Da aber gerade bei großem Feld (20 × 20 cm) bei kleiner werdendem FH der Dosenquotient stark abnimmt (22,9 % bei 10-mm-Al-Filterung, 27,7 % bei 1-mm-Cu-Filterung bei einer Verkleinerung vom FH von 50 auf 25 cm), so wird es im allgemeinen nicht möglich sein, hier mit kleinem FH zu arbeiten. Die lange Bestrahlungsdauer und die geringe Rentabilität müssen dann als notwendiges Übel mit in Kauf genommen werden.

Das Versuchsinstrumentarium war das gleiche wie es schon auf S. 964 beschrieben ist. Nur wurde bei den jetzigen Versuchen die Stellung der Ionisationskammer nicht verändert, sondern die Kammer war stets so aufgestellt, daß ihre obere Begrenzungsfläche mit der Wasseroberfläche des Phantoms abschnitt, also der Stellung in 0 cm Tiefe entsprach, an der wir die Dosis in unseren bisherigen Versuchen immer = 100 % gesetzt hatten. Verändert wurde FH. Als Grundstellung nahmen wir FH = 30 cm, bestimmten hiervon ausgehend die Dosen in 35 cm, 40 cm, 45 cm und 50 cm Abstand und drückten die gefundenen Werte wiederum in Prozenten aus, indem wir die Applikationszeit im Abstande 30 cm = 100 setzten. Vor und nach je zwei Ablesungen in verschiedenen Abständen (35 cm, 40 cm oder 45 cm, 50 cm) wurde eine Ablesung in der Ausgangsstellung 30 cm gemacht, im ganzen wurden so von jedem Versuch vier Ablesungsreihen aufgestellt und um die Fehler bei den Ablesungen nach Möglichkeit herausfallen zu lassen, wurde in den ersten beiden Ablesungsreihen mit der Bestimmung der niedrigen Abstände (35 cm, 40 cm), in den letzten beiden Reihen mit der Bestimmung der höheren Abstände (45 cm, 50 cm) begonnen. Bestimmt wurden auch hier die Zeiten, in denen der Elektrometerfaden fünf Skalenteile durchlief, aus den gefundenen Zeiten wurden dann unter Berücksichtigung der ungewollten Strahlung die Applikationszeiten ermittelt. Durchgeführt wurden die Versuche wiederum für die Feldgrößen 2 × 2, 8 × 8, 14 × 14, 20 × 20 cm, und zwar jeweilig mit 10 mm Al und 1 mm Cu gefilterten Röntgenstrahlen. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 9 zusammengestellt.

Tabelle 9.

Einfluß des FH auf die Applikationszeit einer bestimmten Dosis bei verschiedenen Einfallsfeldern.

	FH = 25 cm	30 cm	35 cm	40 cm	45 cm	50 cm
Mit dem quadrat. Gesetz berechn. Werte	69.5	100	136	177.5	225.3	278.0
Gemessene Werte bei 10-mm-Al-Filter						
Feldgröße 2 · 2 cm .		100	142.2	188.2	249.2	309.4
„ 8 · 8 cm .		100	136.2	178.0	236.0	287.3
„ 14 · 14 cm .		100	139.5	186.7	255.8	329.0
„ 20 · 20 cm .		100	143.0	182.2	230.0	289.9
Gemessene Werte bei 1-mm-Cu-Filter						
Feldgröße 2 · 2 cm .		100	140.6	188.1	242.0	309.0
„ 8 · 8 cm .		100	138.2	189.0	227.3	295.0
„ 14 · 14 cm .		100	135.2	173.2	226.6	294.0
„ 20 · 20 cm .		100	133.9	175.9	240.0	291.5

Für eine bestimmte Bestrahlungszeit folgt die Abnahme der Dosis in der Luft mit der Entfernung praktisch tatsächlich dem quadratischen Gesetz. Die Unterschiede der gefundenen Werte für verschiedene Feldgrößen und Strahlenarten von den errechneten sind zu gering, als daß man daraus abweichende Schlüsse ziehen dürfte.

Da wir bei allen Bestrahlungen zunächst die Haut treffen, bei allen tiefen Bestrahlungen durch sie hindurch müssen, wir die Haut aber nicht schädigen, sie also höchstens bis zu einem leichten Erythem belasten dürfen, so fragt es sich nunmehr, wie wir auf Grund unserer physikalischen Untersuchungen die Bestrahlungstechnik zweckmäßig gestalten. Die Antwort auf diese Frage läßt sich nicht mit einem Satz geben, man muß vielmehr zunächst fragen: was soll das Ziel der Bestrahlung sein? Ist es notwendig, eine möglichst hohe Röntgendosis in die Tiefe zu bringen, und in welche Tiefe, oder aber: kann der therapeutische Effekt schon mit einer kleineren Dosis erreicht werden, oder aber: kommt es etwa nur darauf an, Veränderungen der Haut zu behandeln? Erst nach Beantwortung dieser Vorfragen läßt sich eine geeignete Wahl unter den die Dosenkurven bestimmenden Faktoren treffen.

Nehmen wir als ersten Fall an, daß es sich darum handelt, in großer Tiefe (10 cm unter der Hautoberfläche) eine möglichst hohe Dosis Röntgenstrahlen zu verabfolgen, so wird man zweckmäßig

1. eine sehr harte Strahlung (1-mm-Cu-Filter),
2. ein großes Einfallsfeld,
3. einen großen FH nehmen.

Alsdann wird es möglich sein, bei der höchsten zulässigen Belastung der Haut die größte Strahlendosis in die Tiefe zu bekommen. Da aber bei großem FH die Abnahme der Strahlenintensität von der Röhre bis zur Einfallsebene, wie wir gezeigt haben, umgekehrt proportional zum Quadrat der Entfernung erfolgt, also recht groß ist, so wird man lange Zeit brauchen, ehe man die gewollte Dosis gegeben hat, d. h. die Bestrahlung wird einmal sehr lange dauern und dementsprechend dem Patienten beschwerlich und lästig fallen, andererseits aber wird auch der Verbrauch an elektrischen Strom, die Abnutzung der Röhre und des Instrumentariums sehr groß sein, mit anderen Worten: die Rentabilität ist hier schlecht. Da aber gerade bei großem Feld (20 × 20 cm) bei kleiner werdendem FH der Dosenquotient stark abnimmt (22,9 % bei 10-mm-Al-Filterung, 27,7 % bei 1-mm-Cu-Filterung bei einer Verkleinerung vom FH von 50 auf 25 cm), so wird es im allgemeinen nicht möglich sein, hier mit kleinem FH zu arbeiten. Die lange Bestrahlungsdauer und die geringe Rentabilität müssen dann als notwendiges Übel mit in Kauf genommen werden.

Nehmen wir als zweiten Fall an, daß es sich darum handelt, zwar ebenfalls in größerer Tiefe einen pathologischen Prozeß zu beeinflussen, daß hierzu aber eine kleinere Dosis hinreichend sei, so wird es vielfach möglich sein, bei

1. derselben Strahlenhärte wie im ersten Falle,
2. demselben Einfallsfeld,

aber mit

3. kleinem FH

auszukommen. Der Dosenquotient ist dann wohl etwas schlechter, die Haut bekommt also relativ mehr Strahlen als im ersten Fall, da ja aber eine viel geringere Menge Röntgenstrahlen überhaupt nötig ist, so wird es nicht erforderlich sein, die Hautdosis zu überschreiten, und man wird alsdann den großen Vorteil haben, dem Patienten die lange Sitzung zu ersparen und außerdem das Instrumentarium rentabel arbeiten zu lassen.

Wenn endlich nur Hautveränderungen behandelt werden sollen, so wird man selbstverständlich den FH ganz klein wählen und außerdem auch die Strahlenhärte (Verminderung des Filters) entsprechend reduzieren, denn selbstverständlich wird durch eine stärkere Filterung ein viel größerer Teil der von der Antikathode ausgehenden Strahlen im Filter zurückgehalten und kommt nicht zur Wirkung. Schwächere Filterung erhöht deshalb ebenfalls die Rentabilität. Ob aber härtere oder weichere Strahlen verwandt werden, ist nach Krönigs und Friedrichs Untersuchungen bei Verwendung des Graphitkammerdosimeters für die biologische Wirkung gleich.

Verringerung des FH oder Verringerung der Filterung wirken also im gleichen Sinne und ob man im gegebenen Fall die eine oder andere dieser Größen oder beide gleichzeitig ändert, muß im einzelnen entschieden werden.

Wir hatten die bisher beschriebenen Versuche an einem Induktorinstrumentarium der Firma Sanitas gemacht, welches betrieben wurde mit einem Gasunterbrecher und einer Coolidgeröhre mit Akkumulatorenheizung der Kathode. Um allen Einwänden zuvorzukommen, daß die ermittelten Resultate nur für dieses Instrumentarium Gültigkeit hätten, haben wir weitere Versuche angestellt, an einem Wechselstrominstrumentarium, dem Intensivreformapparat der Veifa-Werke, welcher ebenfalls mit Coolidgeröhre arbeitete, und endlich an dem Symmetrieapparat der Firma Reiniger, Gebbert & Schall mit selbsthärtender Müller-Siederöhre unter Benutzung des Wintzschen Regenerierautomaten.

Versuche mit Intensiv-Reformapparat Veifa.

Der Apparat arbeitete bei einer Stellung des Kilovoltmeters auf 50 Skalenteilen nach der beigefügten Eichtabelle = 180000 Volt. Die Coolidgeröhre selbst wurde mit 2,5 Milliampère belastet, Heizstrom der Kathode = 3,8 Ampère. Der Heizstrom wurde im vorliegenden Fall nicht wie bisher durch eine Akkumulatorenbatterie geliefert, sondern von dem in dem Instrumentarium vorgesehenen Heiztransformator. Untersucht wurde die Abnahme der Dosis mit der Tiefe an dem bisher benutzten Wasserphantom. Die Versuchsreihen wurden genau so durchgeführt wie die auf S. 966 beschriebenen, nur wurde die Abnahme der Intensität nicht von 2 zu 2 (bzw. 1 zu 1) cm festgestellt, sondern es wurde nur in 5 und 10 cm Tiefe gemessen.

Versuche am Symmetrieapparat — Reiniger, Gebbert & Schall.

Der Apparat arbeitete bei einer Stellung des beigegebenen Spannungshärtemessers auf 84—88 Teilstrichen entsprechend einer Parallelfunkenstrecke von etwa 35—38 cm. Die Röhre wurde mit 2,0 bis 2,4 Milliampère belastet. Die Messung geschah in der gleichen Weise wie am Intensiv-Reformapparat.

Die mit den verschiedenen Instrumentarien gemessenen Tiefendosen sind in der folgenden Tabelle 10 zusammengestellt.

Unter den angegebenen Betriebsbedingungen entsprechen die Messungen am Intensiv-Reformapparat mit Coolidgeröhre sowie am Symmetrieapparat mit Müller-Siederöhre den am Sanitasinduktor mit Coolidgeröhre ermittelten so vollkommen, daß jeder Einwand über einen verschiedenen Verlauf der Dosenkurven hinfällig ist. Und daraus ergibt sich ja auch ohne weiteres, daß die mit den verschiedenen Apparaten zu erzielende biologische Wirkung, immer die genannten Betriebsbedingungen vorausgesetzt, die gleiche sein muß.

Die vorstehenden Untersuchungen haben gezeigt, welche Faktoren alle die an einem Punkte herrschende Intensität bestimmen und in welch komplizierter Weise die einzelnen Faktoren voneinander abhängig sind. Deshalb muß es das Ziel sein, die Messungen auch in der Praxis in jedem Falle möglichst an Ort und Stelle der Erkrankung zu machen. Diese Forderung läßt sich leicht erfüllen, sofern die erkrankte Partie an der Oberfläche liegt, sie wird schwierig, wenn es sich um ein in der Tiefe liegendes Organ handelt. Doch auch da kann man vielfach das Ziel erreichen, z. B. in der Gynäkologie, indem man die Ionisationskammer in die Vagina oder das Rektum einführt. In anderen Fällen ist diese Forderung der jeweiligen direkten Messung am Erkrankungsort nicht zu erreichen, sei es, daß der Ort der Erkrankung nicht zugängig ist,

Tabelle 10.

Tiefendosen, gemessen mit verschiedenen Instrumentarien.

Feldgröße 8 · 8 cm, FH = 35 cm.

Dosis in cm Tiefe	10-mm-Al-Filter. Rotax (Sanitas)	Intensiv-Reform (Veifa)	Symmetrie (Reiniger)	1-mm-Cu-Filter. Rotax (Sanitas)	Intensiv-Reform (Veifa)	Symmetrie (Reiniger)
0	100	100	100	100	100	100
5	50.8	50.1	50.2	51.4	52.0	52.3
10	20.9	19.6	20.2	23.0	22.8	22.7

Feldgröße 20 · 20 cm, FH = 30 cm.

Dosis in cm Tiefe	10-mm-Al-Filter. Rotax (Sanitas)	Intensiv-Reform (Veifa)	Symmetrie (Reiniger)	1-mm-Cu-Filter. Rotax (Sanitas)	Intensiv-Reform (Veifa)	Symmetrie (Reiniger)
0	100	100	100	100	100	100
5	57.8	57.4	57.2	66.5	64.8	67.2
10	26.1	26.2	26.3	33.6	34.9	34.0

Feldgröße 20 · 20 cm, FH = 50 cm.

Dosis in cm Tiefe	10-mm-Al-Filter. Rotax (Sanitas)	Intensiv-Reform (Veifa)	Symmetrie (Reiniger)	1-mm-Cu-Filter. Rotax (Sanitas)	Intensiv-Reform (Veifa)	Symmetrie (Reiniger)
0	100	100	100	100	100	100
5	59.8	60.0	60.0	73.8	74.1	73.5
10	31.2	31.8	30.6	41.4	40.6	41.0

sei es, daß ein derartiges Meßinstrumentarium nicht zur Verfügung steht. Wir müssen uns daher hier auf eine Messung an der Oberfläche beschränken und aus der Oberflächendosis die Tiefendosis festlegen. Um aber auch jetzt eine zuverlässige Dosierung für die Tiefe durchzuführen, müssen wir wissen, wie und unter welchen Bedingungen die Röntgenstrahlen in der Tiefe des Körpers abnehmen. Aus dem Verlauf einer Dosenkurve bei gegebener Härte der Strahlung, gegebener Feldgröße und gegebenem FH ist es möglich, die Abnahme der Dosis kontinuierlich zu verfolgen und festzulegen, und ebenso gelingt es durch Interpolation der ermittelten Werte, die zwischenliegenden zu finden. Selbstverständlich sind bei den Versuchsfehlern, die trotz aller Vorkehrungen solch experimentellen Kurven anhaften, bei der Bestimmung der endlichen Werte nicht nur eine einzige Kurve, sondern die ganze Kurvenserie, z. B. die Kurven, die mit derselben harten Strahlung und

demselben Einfallsfeld, aber bei kontinuierlich verändertem FH aufgenommen sind, zu berücksichtigen. So gelingt es, Tabellen aufzustellen, die die Abnahme der Intensität von Zentimeter zu Zentimeter Tiefe, und zwar für FH = 25 cm, 30 cm, 35 cm, 40 cm, 45 cm und 50 cm und für die Feldgrößen 2 × 2 cm, 8 × 8 cm, 14 × 14 cm und 20 × 20 cm, sowie auch die dazwischenliegenden Feldgrößen zahlenmäßig enthalten. Aus den Tabellen ist alsdann bei bekannter Oberflächendosis und Lage des zu bestrahlenden Erkrankungsherdes die Tiefendosis ohne weiteres zu entnehmen.

Da diese Tabellen den Rahmen der Arbeit allzuweit überschreiten würden und ein spezielles Interesse für die Röntgenpraxis haben, so sollen sie dieser Arbeit nicht angefügt werden, sondern gesondert für sich erscheinen. Gleichzeitig sollen auch Instrumentarien anderer Firmen, die uns für die vorliegenden Untersuchungen noch nicht zur Verfügung standen, herangezogen werden.

Wir können zusammenfassend sagen:

1. Die an einem gegebenen Punkte herrschende Dosis setzt sich zusammen aus Primärstrahlung und Streustrahlung.

Die Dosenkurve verläuft um so flacher, d. h. der Dosenquotient ist um so günstiger,

2. je härter die Primärstrahlung ist,

3. je größer das Einfallsfeld ist,

4. je größer der Fokushautabstand ist.

Die Abhängigkeit der Zunahme des Dosenquotienten vom FH. ist für kleine und große Feldgrößen verschieden. Für die kleinen Felder ist die Zunahme bei größer werdendem FH nur gering, für große Felder beträchtlich; hier nähern sich die experimentellen Werte den allein aus quadratischem Gesetz und Halbwertschicht errechneten.

5. Die bei verschiedenem FH in der Zeiteinheit auf die Oberfläche auffallenden Strahlenmengen stehen im umgekehrten Verhältnis zum Quadrat der Entfernungen (FH), d. h. die Rentabilität wächst bei geringer werdendem FH quadratisch.

6. Unter den angegebenen Betriebsbedingungen liefen sämtliche untersuchte Instrumentarien praktisch dieselbe Strahlenqualität. Unsere experimentell ermittelten Werte und die auf Grund derselben aufgestellten Tabellen haben deshalb allgemeine Gültigkeit und können in der Praxis als Grundlage für eine Dosierung in der Röntgentiefentherapie dienen.

Aus der dermatologischen Klinik, Zürich (Direktor: Prof. Dr. Bloch).

Die Röntgenempfindlichkeit des Magens als Ursache des „Röntgenkaters"[1].

Von

Dr. G. Miescher, Oberarzt der Klinik.

(Mit einer Abbildung.)

Das Gebiet der Röntgenbiologie umfaßt eine so große Zahl wichtiger und interessanter Probleme, welche zwar schwer zugänglich, aber dringend der Lösung harren, daß es fast natürlich erscheint, daß einzelne mehr abseits liegende Fragen bisher eine geringere Würdigung erfahren haben, und nur von Zeit zu Zeit flüchtig gestreift werden. Dahin gehört u. a. auch der noch wenig aufgeklärte Symptomenkomplex des Röntgenkaters.

Die Bezeichnung stammt von Gauß, welcher das Krankheitsbild zum ersten Male hervorgehoben und folgendermaßen beschrieben hat: „Die Beschwerden des manchmal nach der Bestrahlung auftretenden Röntgenkaters bestehen in Kopfweh, Kreuzschmerzen und Brechreiz, selten richtigem Erbrechen. Die Erscheinungen haben eine gewisse Ähnlichkeit mit dysmenorrhoischen Beschwerden, von den Patienten selbst wurden sie gelegentlich mit der Seekrankheit oder auch mit dem Gefühl der beginnenden Gravidität verglichen. Der Kater trat, wenn er kam, gelegentlich schon während der Bestrahlung, spätestens aber 1—2 Tage nach der Bestrahlung auf und dauerte einen bis höchstens vier Tage".

In zahlreichen Publikationen, insbesondere von gynäkologischer Seite, kehren ähnliche Schilderungen wieder, von welchen ich zur Illustration noch die von Ebeler herausgreife: „Das Allgemeinbefinden der Kranken wird in den meisten Fällen mehr oder minder gestört, je nach der Größe der applizierten Dosis. Es pflegt sich ein als Röntgenkater bezeichneter Zustand einzustellen, der sich in allgemeiner Hinfälligkeit und Müdigkeit, Kopfschmerzen, Herzschwäche, Erbrechen, Übelsein, Abgeschlagenheit,

[1]) Nach einem am 3. Schweizerischen Dermatologenkongreß in Lausanne am 17. Juli 1919 gehaltenen Vortrag. — Inzwischen ist in der neuesten Auflage des Röntgentaschenbuches 1919 eine Arbeit von H. E. Schmidt (Berlin) erschienen, in welcher dieser Autor eine ähnliche Auffassung vertritt.

Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Temperatursteigerungen und allgemeinem Kräftezerfall kundgibt".

Es handelt sich demnach um Störungen des Allgemeinbefindens im Anschluß an Bestrahlungen mit Röntgenstrahlen oder Radium, bei denen Symptome von Übelkeit, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, mehr oder weniger langdauernde Magenverstimmung im Vordergrunde stehen und dadurch die Bezeichnung Röntgenkater (Gauß), Röntgenrausch (Reusch), Seekrankheit bedingt haben. Der Röntgenkater ist keine regelmäßige Erscheinung: nach den Angaben der Autoren wird er bei gynäkologischen Bestrahlungen in 20–60 % der Fälle beobachtet.

Die Erklärung dieser praktisch meist belanglosen und stets harmlosen Erscheinung führt zu der theoretisch außerordentlich wichtigen Frage, ob es sich dabei um Allgemeinwirkungen handelt, hervorgerufen durch Substanzen, welche am Orte der Bestrahlung entstehen und in den Kreislauf übergehen, ob also der Strahlenwirkung ein bestimmter biochemischer Vorgang zu Grunde liegt, welcher sich durch das Auftreten toxischer Substanzen (Röntgentoxine) manifestiert. Daß solche Substanzen in den bestrahlten Geweben entstehen und sogar den Hauptanteil an der lokalen Wirkung haben sollen, wird seit Werners Cholin-Hypothese von mehreren Autoren angenommen. Es liegt nahe, diesen toxischen Substanzen auch Allgemeinwirkungen zuzuschreiben, wie das beispielsweise Krinski, Albers-Schönberg, Lorenz u. a. tun. Werner will durch Injektionen von Cholin Symptome vom Charakter des Röntgenkaters hervorgerufen haben.

Eine weitere Ursache von Allgemeinsymptomen kann auch in dem zuweilen hochgradigen Zellzerfall liegen, welcher z. B. in bestrahlten Lymphdrüsen, Karzinomen, auch im Ovarialgewebe schon kurze Zeit nach der Bestrahlung einsetzt. So sehen Heinecke, Nürnberger, Ebeler u. a. als eine wesentliche Ursache des Röntgenkaters die hohe Empfindlichkeit der Lymphozyten an, durch deren Schädigung und die damit bedingte Blutveränderung Reizwirkungen sich geltend machen sollen. Es ist zweifellos, daß die Resorption von Zerfallsprodukten, besonders wenn das Ausgangsmaterial pathologisch verändert ist (Karzinom) Allgemeinerscheinungen, Fieber, Kopfschmerzen, Kachexie, hervorrufen kann. Allein die Erstehung von ausgesprochenen Katererscheinungen würde doch eine unerwartete und eigentümliche Besonderheit darstellen, für die selbst aus der Symptomatologie schwer kachektischer Zustände (zerfallende Sarkome, Karzinome) sich keine genügenden Analogien würden finden lassen.

In neuerer Zeit ist auch auf die Möglichkeit hingewiesen worden, daß die in Röntgenräumen, besonders an offenen Funkenstrecken entstehenden Gase (Nitrose Gase, Ozon) wenigstens für einen Teil der

Katersymptome verantwortlich gemacht werden könnten (Reusch). Ich werde weiter unten noch ausführlich darauf zurückkommen.

Im allgemeinen ist bisher nur von rel. großen Dosen bei der Entstehung des Röntgenkaters die Rede gewesen. Der Symptomenkomplex findet sich ausschließlich in den Publikationen aus dem Gebiete der Tiefentherapie erwähnt, während beispielsweise von dermatologischer Seite fast nichts darüber verlautet. Man könnte daraus den für die Pathogenese des Röntgenkaters nicht unwichtigen Schluß ziehen, daß die Entstehung des Katers an größere Dosen gebunden ist. Es muß darum gerade ein aus der Erfahrung des mit relativ kleineren Dosen arbeitenden Dermatologen hervorgehende Betrachtungsweise für die Lösung der Frage eine besondere Bedeutung gewinnen.

Daß von den Dermatologen dem Röntgenkater nur eine ganz geringe Beachtung geschenkt wird, erklärt sich nicht dadurch, daß solche Erscheinungen überhaupt nicht auftreten, sondern weil dieselben bei der in der Regel ambulant durchgeführten Behandlung wohl meistens übersehen werden.

Die relativ große Häufigkeit von Allgemeinerscheinungen auch nach dermatotherapeutischen Bestrahlungen ergibt sich aus den folgenden Daten, die unter den Anfang 1919 bestrahlten poliklinischen Patienten unseres Instituts durch schriftliche Rundfrage erhoben wurden. Es wurde dabei ohne besondere Auswahl ein möglichst vielseitiges Material zu gewinnen gesucht. Von 160 abgeschickten Frageformularen liefen 121 Antworten ein.

Es klagten über Beschwerden	48	Patienten	= 40 %,
keine Beschwerden hatten	73	„	= 60 %.

Es wurde geklagt über:

Müdigkeit . . .	in 33	Fällen,		Brechreiz . . .	in 20	Fällen.
Kopfschmerzen .	„ 35	„		Erbrechen . . .	„ 6	„
Appetitlosigkeit .	„ 22	„		Schlaflosigkeit . .	„ 15	„
Übelkeit	„ 20	„		Trockenheit im Mund	„ 6	„

Die Symptome: Müdigkeit, Kopfschmerzen, Apetitlosigkeit, Schlaflosigkeit traten auf . . . . in 24 Fällen.

Ausgesprochene Katersymptome (Übelkeit, Brechreiz, Schwindel, Appetitlosigkeit) traten auf . . . . „ 24 „

Zum Erbrechen kam es . . . . „ 6 „

Verteilung nach dem Geschlechte:

	Zahl der Fälle	keine Symptome	leichte Allgemeinsymptome	Ausgesprochene Katererscheinungen
Männer	52	31 (60 %)	10 (19 %)	11 (21 %)
Frauen	69	42 (61 %)	14 (20 %)	13 (19 %)

Diagnose	Dosis	Anzahl der Fälle	Davon symptomlos	Leichte Beschwerden (Müdigk., Kopfschmerz usw.)	Ausgesprochene „Kater"-beschwerden (Übelk., Brechr. usw.)
Akne des Gesichts	4 X/1 mm Al.-Filter	23	11	7	5
Akne des Rumpfes	5 X/1 mm	13	1	4	8
Ekzem d. Gesichtes	4 X/1/2 mm	10	5	5	—
„ „ Rumpfes	4 X/$^1/_2$ mm	11	4	1	6
„ d. Extremität.	4 X/$^1/_2$ mm	27	26	1	—
Psoriasis d. „	4 X/$^1/_2$ mm	2	2	—	—
Lupus d. Gesichtes	10—12 X/1	8	5	3	—
„ „ Rumpfes	10—12 X/1	2	—	1	1
„ „ Arme	10—12 X/1	2	2	—	—
Halslymphome	15—18 X/2	6	3	—	3
Skrofuloderm	18 X/4	3	2	1	—
Tuberkulide	15 X/2	1	1	—	—
Furunkulose	6 X/1	3	3	—	—
Sykosis des Bartes	12 X/1	8	6	1	1
Spitze Kondylome	20 X/4	1	1	—	—
Hyperidose d. Hände	70 X/4	1	1	—	—

Aus der kleinen Statistik, die mehr als eine Stichprobe aufzufassen ist und nicht Anspruch auf unbedingte Zuverlässigkeit erheben darf, geht zunächst das eine hervor, daß bei einer erstaunlich großen Zahl (40 %) von Patienten Allgemeinerscheinungen aufgetreten sind. (Ein Teil (die Hälfte) klagt bloß über leichtere Beschwerden (Müdigkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit), deren Bewertung angesichts der großen Subjektivität, die solchen Angaben anhaftet, natürlich die größte Vorsicht erfordert. Bei den übrigen Patienten traten dagegen Reaktionserscheinungen auf, welche eine präzisere Form annehmen und kaum erdichtet sein dürften. Das sind Symptome, welche unzweifelhaft in den Rahmen des Röntgenkaters hineingehören: Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel, Übelkeit, Brechreiz, in einigen Fällen sogar Erbrechen. Die Dauer der Beschwerden betrug häufig bloß 24 Stunden, erstreckte sich dagegen in mehreren Fällen auf eine Reihe von Tagen bis zwei Wochen. Eine Abhängigkeit vom Geschlechte der Patienten läßt sich nicht erkennen, indem sowohl Frauen wie Männer prozentual annähernd gleiche Kontingente von leichten und ausgesprochenen Fällen liefern.

Was zunächst die Bedeutung der Dose für das Auftreten des Röntgenkaters anbetrifft, so tritt uns in auffälliger Weise der Mangel jeglicher Gesetzmäßigkeit entgegen. Wir stoßen wiederholt auf Katererscheinungen bei Ekzemkranken (Ekzem des Stammes), welche mit den schonendsten Dosen (4 X $^1/_2$ mm Al.-Filter) behandelt worden sind, während andrerseits fast alle (11 von 12) Lupusfälle trotz einer erheblich höheren Dosis (10 bis 12 X/1 mm Al.-Filter) keine Symptome gezeigt haben. Auch die Größe der bestrahlten Oberfläche kann nicht von entscheidender Bedeutung sein denn wir sehen Reaktionserscheinungen bei umschriebenem Rumpfekzem

auftreten, während sehr ausgedehnte Extremitätenbestrahlungen in keinem Falle einen Röntgenkater erzeugt haben.

Werfen wir nun einen Blick auf den Zusammenhang zwischen Bestrahlungsort und Reaktionsausfall, so fällt uns sofort die Häufigkeit von ausgesprochenen Katererscheinungen auf, bei Bestrahlung des Rumpfes im Gegensatz zu solchen anderer Körperteile, insbesondere der Extremitäten.

Ich möchte es vermeiden, angesichts der Unansehnlichkeit und der anfechtbaren Zuverlässigkeit meines statistischen Materials demselben verbindliche Zahlenwerte zu entnehmen; eine kleine Zusammenstellung wird mir trotzdem gestattet sein:

	mit Röntgenkater	ohne Röntgenkater
Ekzem und Akne des Rumpfes	14 = 60 %	10
„ „ „ „ Gesichts	5 = 15 %	28
„ „ Psoriasis der Extremitäten	—	29
Lupus des Gesichtes	—	8
„ „ Rumpfes	1	1
„ der Extremitäten	—	2

Aus diesen angeführten Daten geht wenigstens das eine hervor, daß **für den Ausfall der Reaktionserscheinung die örtlichen Verhältnisse eine wichtige Rolle spielen** und daß bei der Forschung im wesentlichen der Weg nach dieser Richtung eingeschlagen werden muß. Eine genaue Beantwortung der dabei sich bietenden Fragen ließ sich allerdings nur aus einer bei einem größeren Patientenmaterial vorgenommenen systematischen Durchuntersuchung der einzelnen Körpergegenden bzw. Organe auf ihre Strahlenempfindlichkeit hinsichtlich des Röntgenkaters erwarten. Hierbei war von Anfang an die Vermutung wegleitend, daß vor allem der Magen, auf den die Symptome des Röntgenkaters hindeuten, in Frage kommen müsse. Da die ambulanten Fälle nur ausnahmsweise zu unseren Versuchen verwendet werden konnten, und uns eine genaue klinische Beobachtung dabei nicht möglich war, so wurde eine größere Zahl von Spitalpatienten herangenommen. Dies konnte ohne Bedenken geschehen, da die Dosierung sich stets weit unter der schädlichen Grenze hielt und nie über $^1/_2$ Erythemdosis, an der Oberfläche gemessen, hinausging.

Die verschiedenen experimentellen Prüfungen wurden an über 80 Individuen vorgenommen, zum größten Teil jungen kräftigen Patientinnen der venerischen Abteilung unserer Klinik im Alter von 18—30 Jahren mit robusten Mägen. Bei einem Teil wurde fast der ganze Körper auf Röntgenempfindlichkeit gewissermaßen abgesucht, bei anderen bloß einzelne Organe bestrahlt.

Zunächst einige Bemerkungen über **Dosierung** und **Technik**. Die an unserem poliklinischen Material gewonnene Erfahrung scheint dafür zu sprechen, daß schon sehr kleine Dosen Katersymptome hervorrufen können. Das ist aber, wie wir später bei genauer Untersuchung der Fälle erkannt

haben, zwar möglich, aber nicht immer der Fall. Häufiger stellen sich bei schwachen Bestrahlungen (z. B. 4 X/$^1/_2$ mm beim Ekzem) Reaktionserscheinungen erst nach mehrfacher Wiederholung der Bestrahlung ein als Ausdruck einer Kumulation der Strahlenwirkung. Die Härte der Strahlen erwies sich ebenfalls in dem Sinn von Bedeutung, als Katersymptome in der Regel bei härteren Strahlengemischen häufiger auftraten als bei weichen. Dies veranlaßte uns, für unsere Versuche von Anfang an nicht zu kleine Dosen und härtere Strahlengemische anzuwenden. In der Rege gaben wir 15 X/4 mm Al. (nach Sabouraud gemessen) bei einer primären Strahlenhärte von 10—12 Wehnelt, in einem Teil der Fälle nur 10 und 5 X.

Die Bedeutung der örtlichen Verhältnisse für die Entstehung des Röntgenkaters mußte die Aufmerksamkeit auf die Organe des Körperinnern richten: Lungen, Herz, Milz, Leber, Nieren, Intestinaltraktus (Ösophagus, Magen, Darm), Genitalapparat, Nervensystem, insbesondere die sympathischen Ganglien, Knochenmark. Die einzelnen Organe wurden, soweit eine Isolierung äußerlich überhaupt möglich war, über folgenden Feldern bestrahlt.

Lungen	Brustfeld, oberhalb der Mamillarlinie einstellig, offen, in Rückenlage.
Magen	Bandförmiges Feld, das von Processus xiphoid. bis 2 Finger oberhalb der Nabellinie verläuft, nach links unbegrenzt bleibt, nach rechts bis 1 Finger über die Mittellinie hinübergreift.
Milz und Herz	Vom Magen praktisch nicht abzugrenzen.
Leber	Rechtes Hypochondrium nach oben bis zur Mamillarlinie, nach unten bis zur Nabellinie medialwärts bis 3 Finger breit an die Mittellinie heranreichend, Bestrahlung einstellig in Rückenlage.
Darm	Dreieckiges Feld. Basis des Dreiecks Nabellinie. Die beiden Seiten bis 3 Finger weit an die Linie zwischen spin. il. ant. sup. und Symphyse heranreichend. Bestrahlung einstellig in Rückenlage.
Rechte Niere	Rechteckiges Feld, das vom 10. Brust- bis zum 3. Lendenwirbel reicht, medialwärts bis 1 Finger an die Mittellinie herangeht. Bestrahlung einstellig in Bauchlage.
Rechtes Ovarium	Bestrahlung stets nur einseitig über einem 4 Finger breiten von der spin. il. ant. sup. bis zur Symphyse reichenden Feld. Bestrahlung einstellig in Rückenlage.

Knochenmark	Oberschenkelbestrahlung 2—6 stellig.
Sympathische Ganglien	Siehe die weiter unten angegebene Versuchsanordnung.

Es wäre ein grundsätzlicher Fehler, die topographische Organanalyse allzuweit zu treiben, denn nicht nur sind die einzelnen Organe (z. B. Magen, Milz, Herz, Magen und Leber) vielfach äußerlich nicht auseinanderzuhalten: die, wie wir sehen werden nicht geringe Rolle der Sekundärstrahlen macht sogar die Grenzen unserer Schutzmasken bis zu einem gewissen Grade illusorisch. Zur Abgrenzung der Bestrahlungsfelder verwendeten wir 1—2 mm dickes in Flanell eingenähtes Bleiblech. Die Röhrenstellungen wurden nicht so gewählt, wie eine von unseren speziellen Zielen unabhängige Technik sie vorgeschrieben hätte, sondern so, daß benachbarte Organe (insbesondere der Magen) nicht direkt getroffen werden konnten. Das hatte zur Folge, daß die Bestrahlungsfelder in der Regel nicht ganz so ausfielen, als der Ausdehnung des Organs entsprach, und dieses darum häufig nicht voll, sondern schräg bestrahlt werden mußte.

Wir geben zur Illustrierung einige Versuchsprotokolle:

B = bestrahlte Region. D = Dosis. R: = Reaktionserscheinungen.

Fall Agnes E., 21 jährig.

8. III. B: Darmfeld. D: 15 X/4. R: Nach der Bestrahlung Wohlbefinden.
9. III. B: Brustfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
10. III. B: Rechtes Ovarialfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
12. III. B: Leberfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
13. III. B: Magenfeld. D: 15 X/4. R: 2 Stunden nach der Bestrahlung zunehmende Übelkeit mit Brechreiz, nachher Kopfschmerzen, allgemeine Katerstimmung mit Appetitlosigkeit. Beschwerden auch am folgenden Tage anhaltend.

Fall Anna F., 18 jährig.

8. III. B: Darmfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
9. III. B: Brustfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
10. III. B: Rechtes Ovarialfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
12. III. B: Leberfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
13. III. B: Magenfeld. D: 15 X/4. R: 1½ Stunden nach der Bestrahlung rasch einsetzende Übelkeit, Brechreiz, zweimaliges Erbrechen, nachher Besserung, allgemeine Verstimmung, deren Grad stark wechselte. Am nächsten Morgen nur kurz vorübergehende Übelkeitsanfälle.

Fall Paula R., 21 jährig.

8. III. B: Darmfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
9. III. B: Brustfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
10. III. B: Rechtes Ovarialfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
12. III. B: Leberfeld. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.
13. III. B: Magenfeld. D: 15 X/4. R: Einige Stunden nach der Bestrahlung Übelkeit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, letztere besonders Abends. Am folgenden Tag gegen Mittag plötzlich einsetzende Übelkeit, einmaliges Erbrechen, nachher Appetitlosigkeit, am dritten Tage Wohlbefinden.

Fall Veronika P., 17jährig.

29. IV. B: Bauchfeld. D: 10 X/4. R: Nach der Mahlzeit rasch vorübergehendes Mißbehagen, nachher Wohlbefinden, Stuhl normal.

30. IV. B: Oberschenkel. D: 4 X/$^1/_2$ sechsstellig offen. R: Wohlbefinden

1. V. B: Magenfeld. D: 10 X/4. R: Kurz nach der Bestrahlung starke Nausea, nachher viermaliges Erbrechen, Frösteln, Kopfschmerzen, große Blässe. Patientin legte sich zu Bett. Keine Temperatursteigerung. In den nächsten Stunden noch viermal Erbrechen von klarer gelblicher, etwas ranzig riechender Flüssigkeit. Titr. HCl-Defizit 25, Totalazidität 4. Am folgenden Tag Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Stuhl angehalten, Zunge leicht belegt. Nach den Mahlzeiten jeweilen vorübergehender Brechreiz, nach drei Tagen wieder Wohlbefinden.

16. V. B: Bestrahlung des Magens vom Rücken aus. D: 15 X/4 einstellig. R: Kurz nach der Bestrahlung Übelkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Die Beschwerden dauern bis zum folgenden Tag, nachher Wohlbefinden.

Fall Anna W., 25jährig.

5. III. B: Magenfeld. D: 10 X/4. R: Gleich nach der Bestrahlung tritt Erbrechen ein, was sich noch 12 mal wiederholt. Patientin fühlt sich elend, hat Schwindel und Kopfschmerzen, keine Temperatursteigerung. Völlige Appetitlosigkeit, gegen Abend Besserung. Patientin leidet noch an den folgenden Tagen an Appetitlosigkeit, Schwindel und Kopfweh, großer Müdigkeit; Zunge stets frei. Dauer der Beschwerden fünf Tage.

11. III. B: Beide Beine. D: 4 X/1 sechsstellig offen. R: Vollständiges Wohlbefinden.

12. III. B: Darmfeld. D: 10 X/4 zweistellig. R: Wohlbefinden, Stuhl normal.

13. III. B: Magenfeld. D: 3 X ohne Filter, weiche Röhre, gleiche Oberflächenabsorption wie oben, aber wenig penetrierende Strahlung! R: Wohlbefinden!

Fall Luise K., 22jährig.

8. IV. B: Magenfeld. D: 15 X/4. R: Im Laufe des Tages Übelkeit, Brechreiz, zweimaliges Erbrechen. Dazwischen Momente völligen Wohlbefindens. Am folgenden Tage noch leichte Nausea, Appetitlosigkeit. Im Probefrühstück Totalazidität 3, Salzsäuredefizit 6. Beschwerden am dritten Tage verschwunden.

24. IV. B: Darmfeld. D: 15 X/4. R: Gleich nach der Bestrahlung leichte Kopfschmerzen, vorübergehendes Mißbehagen, das sich nach einigen Stunden verlor.

28. IV. B: Beine. D: 4 X/$^1/_2$ sechsstellig offen. R: Wohlbefinden.

Fall Minna S., 26jährig.

14. III. B: Magenfeld. D: 10 X/4. R: Patientin mußte sich $^1/_2$ Stunde nach der Bestrahlung erbrechen, was sich im Laufe des Tages siebenmal wiederholte.

Dabei bestehen Klagen über Magendruck, Kopfweh, Temperatur normal. Am folgenden Tag Kopfschmerzen, zeitweise leichte Übelkeit, Magendruck. Beschwerden halten drei Tage an.

Fall Albertine C., 22jährig.

26. V. B: Magenfeld. D: 5 X/4. R: Kurz nach der Bestrahlung Kopfschmerzen, Unbehagen, Appetitlosigkeit, nach dem Mittagessen dreimaliges Erbrechen, abends Kopfschmerzen, Katerstimmung, zwei Tage andauernd, am dritten Tage Wohlbefinden.

Die experimentellen Bestrahlungen wurden an 84 Insassen der klini-

schen Abteilung vorgenommen. Aus den Versuchsprotokollen ergibt sich folgende Zusammenstellung der Resultate für die mit Dosen von 10 bis 15 X/4 mm Aluminiumfilter bestrahlten Fälle.

Bestrahlte Körperregion	Zahl d. Fälle	Ohne Erscheinungen	Mit Erscheinungen	%	Erscheinungen sehr leicht u. vorübergehend	Röntgenkater	Davon mit Erbrechen
Magenfeld	32	5	27	84	2	25	18
Brustfeld	17	13	4	23.5	—	4	1
Bauchfeld	11	6	5	45,5	4	1	—
Rechtes Nierenfeld	11	7	4	36,5	1	3	1
Leberfeld	8	6	2	25	1	1	—
Rechtes Ovarialfeld	14	12	2	14	1	1	—
Hals	2	2	—	—	—	—	—
Extremitäten	6	6	—	—	—	—	—

In unseren Versuchen überwiegen an Zahl die Magenbestrahlungen, weil sofort unzweifelhaft die entscheidende Rolle des Magens hervortrat und wir dann in der Folge im wesentlichen diesem Organ unsere Aufmerksamkeit schenkten. Serienweise Bestrahlungen am selben Individuum waren nur in einem beschränkten Teil der Fälle möglich, zum Teil darum, weil die Verhältnisse aus Gründen, die wir noch erörtern werden, nach dem Auftreten eines Röntgenkaters sich veränderten und die Deutung nachfolgender Reaktionserscheinungen erschwerten (reflektorischer Röntgenkater).

Bei der von uns gewählten Dosierung und Technik (auf letztere möchte ich besonderes Gewicht legen) sahen wir fast regelmäßig nach Bestrahlung des Magenfeldes Erscheinungen auftreten (84%). Bestrahlungen anderer Regionen verliefen in der Mehrzahl der Fälle symptomlos, doch konnten wir allerdings auch wiederholt Reaktionen registrieren.

Das Symptomenbild war ohne Rücksicht auf den Bestrahlungsort stets dasselbe, diese Tatsache ist von besonderer Bedeutung und spricht an und für sich schon für eine einheitliche Pathogenese des Röntgenkaters in allen Fällen. Die Erscheinungen bestanden in zumeist kurz nach der Bestrahlung auftretender Übelkeit, Schwindel, Aufstoßen, zuweilen Brechreiz mit Erbrechen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit; sie dauerten wenige Stunden bis 7 Tage. Sie entsprechen demnach durchaus dem Bilde des Röntgenkaters. Daß es häufiger zum Erbrechen kommt, ist wohl nur die Äußerung eines quantitativen Unterschiedes im Reaktionsausfall. Zur Illustrierung gebe ich das Protokoll eines Selbstversuches.

1. Selbstversuch.

23. V. Magenbestrahlung, einstellig, ohne Tubus, 15 X : 4 mm, Umgebung des Magens abgedeckt. Während der Bestrahlung keinerlei subjektive Empfindung.

Der Ozongeruch wurde wahrgenommen, aber nicht lästig empfunden. Eine Stunde nach der Bestrahlung leichtes Unbehagen, Schlafsucht. Mit Widerwillen wird zu Mittag ein Teller Suppe genossen, wenige Minuten nachher heftige Nausea mit Blässe des Gesichtes, Speichelfluß, Aufstoßen, Gähnen, Brechreiz, Kopfschmerzen. Die Beschwerden gehen nach einer Stunde zurück, es bleibt noch etwas Übelkeit, Kopfdruck, sowie ein leichter Stuhldrang.

Gegen Abend steigert sich das Unbehagen wieder bis zur ausgesprochenen Übelkeit; nach dem ohne Appetit eingenommenen Essen tritt Brechreiz auf, der aber rasch vorübergeht und bloß leichte Kopfschmerzen und ein als Schmerz empfundenes Gefühl im Epigastium hinterläßt. Noch immer besteht etwas Stuhldrang, ohne Stuhlentleerung. Zunge nicht belegt.

24. V. Schlaf ungestört, Allgemeiubefinden gut, vormittags nach dem Frühstück wieder Übelkeit, welche zu einer ausgesprochenen Nausea anwächst, mit vorübergehendem Brechreiz und Schmerzgefühl im Epigastrium, besonders auf Druck. Dieselben Erscheinungen nachmittags 2 Stunden nach dem Essen.

25. V. Den ganzen Tag über besteht Übelkeit, weniger beim Laufen als besonderes im Sitzen und Liegen, Appetitlosigkeit, Zunge frei.

26. V. Leichte Verstimmung, die sich besonders im Intervall zwischen den Mahlzeiten steigert. Abends Bestrahlung des Gesichtes, vierstellig, offen, 4 X : 1 mm Al. unter Abdeckung des Rumpfes. Großer, fast bis zum Brechreiz führender Widerwillen gegen den Ozongeruch. Während der ganzen Bestrahlung starke Nausea.

27. V. Katerzustand wieder viel deutlicher ausgesprochen, als am Vortage vor der Gesichtsbestrahlung. Beschwerden bestehen in Druck und Schmerz im Epigastrium, Aufstoßen, Müdigkeit, allgemeinem Unbehagen, Zunge frei, starke Trockenheit im Munde.

28. V. Noch ganz leichte Verstimmung mit Schmezgefühl im Epigastrium.

30. V. Wohlbefinden.

2. IV. Zweite Bestrahlung des Gesichts, 4 X/1, vierstellig, offen, unter Bedeckung des Rumpfes. Die Abneigung gegen den Ozongeruch noch sehr lebhaft, daher mit Wattebausch verstopft, wodurch die Wahrnehmung des widerlichen Geruches vollständig unterdrückt werden kann.

3. VI. Starke Trockenheit im Munde, etwas eingenommener Kopf, im übrigen symptomlos.

5. VI. Noch Trockenheit im Munde, Allgemeinbefinden gut.

In der Folge war auffallend der außerordentlich große Widerwillen gegen den Ozongeruch, der bei mehrjährigem Aufenthalt im Röntgenzimmer vorher nie bestanden hatte, und der nun wiederholt zu einem Zustande von Nausea führte.

Wenden wir uns nun zunächst dem Magen zu. Das zur Bestrahlung gewählte Feld (handbreite Zone unterhalb des Schwertfortsatzes nach rechts bis einen Finger über die Mittellänge hinausreichend) entspricht der Lage des Magens in horizontaler Stellung des Menschen. In den Bereich der Bestrahlung werden noch die Milz, Lungen, Leber, Darm, Bauchganglien, Herz einbezogen. Trotzdem dürfen wir als den Ausgangsort für die Reaktion bei dieser Wahl des Bestrahlungsfeldes den Magen betrach-

ten, denn ganz abgesehen von dem besonderen Charakter der Erscheinung, welcher direkt auf dieses Organ hindeutet, konnten wir bei isolierter Bestrahlung der übrigen in Frage kommenden Organe in der Regel keine oder relativ unbedeutende Symptome auslösen, auf deren Deutung wir noch zurückkommen werden.

Ebensowenig kann die Strahlenabsorption in der Haut eine Rolle spielen (Reflexwirkung), denn bei Anwendung weicher Strahlen, bei welchen die Oberflächenabsorption eine große ist, sehen wir den Kater sozusagen nie auftreten.

Gegen die Rolle von Milz und Herz spricht die Tatsache, daß auch eine Bestrahlung der Pylorusgegend allein einen typischen Röntgenkater erzeugen kann. Wir haben das wiederholt geprüft und dabei sogar den Eindruck gewonnen, daß der pylorische Teil überhaupt inbezug auf Röntgenstrahlen der empfindlichste Teil des Magens darstellt.

Da der Plexus solaris gerade in nächster Nachbarschaft mit diesem Magenabschnitt gelegen ist, so haben wir den Versuch gemacht, die Empfindlichkeit beider Organe besonders zu prüfen. Es wurden zu diesem Zweck in zwei Fällen der Magen mit Baryumbrei gefüllt und dadurch eine künstliche Gastroptose erzeugt. Vor dem Röntgenschirm konnten nun die Konturen bestimmt und hierauf der prävertebrale Bezirk handflächenbreit unterhalb des Prozessus xiphoides in linker Seitenlage bestrahlt werden. (Nach Wendling liegen 1 cm unterhalb und $^1/_2$ cm nach links vom Prozessus xiphoides die beiden N. N. Splanchnici, etwas unterhalb ihrem Durchtritt durch das Diaphragma. Unmittelbar darunter ist das Ganglion coeliacum gelegen). Die beiden Patientinnen blieben symptomlos, während eine später vorgenommene Bestrahlung des Magens einen typischen Röntkater zur Folge hatte. Ich gebe im folgenden die beiden Protokollzüge.

Fall Elise G., 21jährig.

7. V. B: Handbreite Zone unterhalb des Processus xiphoideus (Plexus solaris!). Einstellig. Magen mit Bariumbrei gefüllt. Konturen vor dem Röntgenschirm bestimmt. Bestrahlt wird mit Tubus, wobei der durch den Bariumbrei nachweisbar nach links und unten gezogene Magen nicht getroffen wird. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden.

8. V. B: Unterschenkel. Zweistellig. D: 15 X/4. R: Leichtes Spannungsgefühl in den Waden, das den Tag über anhält, im übrigen Wohlbefinden.

10. V. B: Bauchgegend, unterhalb Nabellinie. Einstellig, unter Abdeckung der Ovarien. D: 15 X/4. R: Wohlbefinden, Stuhl normal.

12. V. B: Hals. Vierstellig, sorgfältige Abdeckung von Brust und Bauch. D: 6 X/1. R: Wohlbefinden.

14. V. B: Magen. Einstellig, Abdeckung der Umgebung. D: 15 X/4. R: Nach $^1/_2$ Stunde Kopfweh, Appetitlosigkeit, Anfälle von Übelkeit, abends einmaliges Erbrechen bei nüchternem Magen. Am folgenden Tage noch leichte Übelkeit, nach zwei Tagen wieder Wohlbefinden.

Fall Luise L., 19jährig.

7. V. B: Gegend des Plexus solaris, wie bei Fall 3. Technik wie bei Fall 3. D· 15X/4. R: Wohlbefinden.

9. V. B: Unterschenkel. Zweistellig. D: 15X/4. R: Wohlbefinden.

10. V. B: Bauch unterhalb Nabellinie. Einstellig, unter Abdeckung der Ovarien. D: 15X/4. R: Wohlbefinden. Stuhl normal.

12. V. B: Hals. Vierstellig, Abdeckung des Rumpfes. D: 6X/1. R: Wohlbefinden.

13. V. B: Brust. Zweistellig unter Abdeckung des Magens. D: 15X/4. R: Wohlbefinden.

14. V. B: Magen. Einstellig unter Abdeckung des übrigen Körpers. D: 15X/4. R: Drei Stunden nach der Bestrahlung Übelkeit, Appetitlosigkeit, Schlaf ungestört. Am nächsten Morgen nach dem Frühstück akut einsetzende Nausea, einmaliges Erbrechen, nachher tagsüber Verstimmung. Am zweiten Tage Wohlbefinden.

Aus alledem dürfen wir, wie schon gesagt, schließen, daß für die Reaktion nach Bestrahlung des Magenfeldes der Magen selbst verantwortlich gemacht werden muß. Der Einfluß der Dosis ergibt sich aus folgender Zusammenstellung:

Oberflächen-dosis	Zahl d. Fälle	Ohne Erscheinungen	Mit Erscheinungen	%	Erscheinungen sehr leicht u. vorübergehend	Erscheinungen Ausgesproch. R.-Kater	Davon mit Erbrechen	Dauer
4-5X/4mm Al.	9	5	4	45	—	4	3	1—4 Tage
10X/4mm Al.	10	2	8	80	—	8	6	1—3 „
15X/4mm Al.	22	3	19	86	2	17	12	1—7 „

Die Häufigkeit der Reaktionen steht wie zu erwarten in direktem Zusammenhang mit der Dosis. Auch der qualitative Ausfall ist innerhalb gewisser Grenzen davon abhängig, doch scheinen dabei individuelle Faktoren eine sehr große Rolle zu spielen. Wichtig ist die Tatsache, daß auch die schwachen Dosen (4—5X) schon einen typischen Röntgenkater erzeugen können (in einem Fall vier Tage andauernde Allgemeinstörung). Es ist dies eine Bestätigung der aus der Praxis gewonnenen Erfahrung, daß schon ganz kleine Dosen einen Röntgenkater auszulösen imstande sind. Da immer noch fast die Hälfte der Fälle (4 von 9) reagierte, so muß man bei den großen individuellen Schwankungen ein gelegentliches Auslösen des Reaktionsvorganges auf noch erheblich kleinere Dosen annehmen.

Die individuellen Schwankungen zeigen jedenfalls für das Alter gewisse Gesetzmäßigkeiten, und zwar insofern, als junge Patienten zwischen 20 und 30 Jahren viel prompter und intensiver reagieren als ältere. Wir haben das besonders auch in unserer poliklinischen Praxis beobachtet und darum zu den Versuchen fast ausschließlich junge weibliche Patientinnen gewählt.

Das Geschlecht scheint eine geringere Rolle zu spielen. Bei unseren poliklinischen Patienten stellte sich nach den Ergebnissen unserer Rund-

frage der Prozentsatz für Männer und Frauen ungefähr gleich. In Wirklichkeit ist wohl doch die Disposition des weiblichen Geschlechtes größer.

Im allgemeinen scheinen die Reaktionserscheinungen bei Patienten mit empfindlichem Magen, bei neurasthenischen Individuen oder bei heruntergekommenen Kranken heftiger zu sein wie bei Gesunden. Dies konnten wir sehr häufig feststellen.

Die Bedeutung des Menses für das Auftreten des Röntgenkaters haben wir ebenfalls untersucht und dabei durchaus keinen hervortretenden Einfluß dieses Zustandes feststellen können. Bei Patienten, welche während ihrer Menses bestrahlt worden waren, trat der Kater in 80 % der Fälle auf, bei solchen außerhalb der Menses in 77 %.

Lassen sich die Reaktionen nach Bestrahlung über dem Magenfeld ohne weiteres auf den Magen zurückführen, so bereitet die Erklärung des Röntgenkaters nach Bestrahlung anderer Körperregionen Schwierigkeiten. So sehen wir nach Bestrahlung der Brust, des Abdomens, der Ovarien einen Röntgenkater auftreten, obgleich der Magen während der Bestrahlung sicher nicht im Bereich des direkten Strahlenkegels gelegen hat. Es fällt allerdings dabei auf, daß die Zahl der reagierenden Fälle relativ gering, die Reaktion zumeist eine schwache ist. Auch besteht zwischen den Reaktionsbildern, wie wir schon erwähnten, eine auffällige Identität. Die Schwierigkeiten lassen sich erst überwinden, wenn wir die Verhältnisse bei der Bestrahlung physikalisch genau untersuchen.

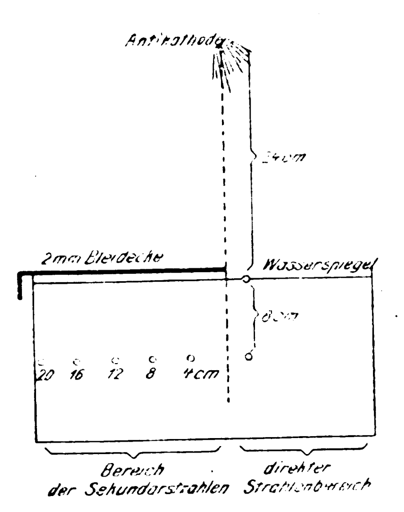


Abb. 1.

Obwohl schon seit längerer Zeit das Phänomen der Sekundärstrahlung den Forschern bekannt war, hat die praktische Dosimetrie diesen wichtigen Faktor fast gänzlich übersehen. Erst vor kurzem ist die ausführliche Arbeit von Krönig und Friedrich erschienen, welche die eminente Bedeutung insbesondere der Streustrahlung für die Größe der Tiefendosis darlegt. Auch wir haben uns schon seit einiger Zeit mit dieser Erscheinung beschäftigt und dabei in Übereinstimmung mit Krönig und Friedrich gefunden, daß in der Tiefe eines bestrahlten Gewebes die Strahlenwirkung nicht an die Grenzen des Primärstrahlenkegels gebunden ist, sondern daß weit über diese Grenzen hinaus eine sekundäre Streustrahlung sich feststellen läßt, deren Hinzutreten den Wirkungsbereich

einer beispielsweise durch Blenden eingedämmten Strahlung wesentlich erweitert. Diese Tatsache ist für unsere Deutung so wichtig, daß ich aus unseren Versuchsreihen bestimmte Daten mitteilen muß.

Wir benützten zu unseren Versuchen ein großes Wassergefäß, dessen eine Hälfte durch einen Bleimantel geschützt war. Die offene ungedeckte Wasserfläche hatte eine Oberfläche von 15 : 20 cm, entsprechend der durchschnittlichen Größe unsres Bestrahlungsfeldes. In 8 cm Tiefe wurde in der durch Blei geschützten Wasserzone in Gummi eingehülste Kienböckstreifen im Abstand von 4, 8, 12, 16 und 20 cm vom freien Rand des Bleimantels an einem Holzträger angebracht. Außerdem befanden sich Reagenzstreifen im direkten Strahlenkegel an der Oberfläche und in 8 cm Tiefe. (Siehe die Abb.) Die Röhre wurde mit der Antikathode senkrecht über dem Rand des Bleimantels aufgestellt (Röhrenabstand vom Wasserspiegel 24 cm). Die im direkten Röntgenlicht liegenden Streifen wurden nur während eines Drittels der Gesamtzeit exponiert, um exaktere Messungen zu erhalten.

1. Bestrahlung durch 4 mm Aluminium.

Im primären Strahlenkegel gelegen	Oberfläche	(6,5 X)	19,5 X
	8 cm Tiefe	($2^3/_4$ X)	8,25 X
Durch Bleimantel geschützt in 8 cm Tiefe	4 cm Entfernung		2,25 X
	8 „ „		1.5 X
	12 „ „		Spur
	16 „ „		0

2. Bestrahlung durch 0,5 mm Zink und 1 mm Aluminium.

Im primären Strahlenkegel gelegen	Oberfläche	(4 X)	12 X
	8 cm Tiefe	(3 X)	9 X
Durch Bleimantel geschützt in 8 cm Tiefe	4 cm Entfernung		2,5 X
	8 „ „		2 X
	12 „ „		1 X
	16 „ „		0,25 X
	20 „ „		0 X

Aus diesen zwei Serien von Messungen geht hervor, daß bei Bestrahlung von 4 mm Aluminium sich Sekundärstrahlen bis in 12 cm Distanz vom primären Strahlenkegel nachweisen lassen. Bei 4 cm ist ihre Intensität ca. $^1/_9$, bei 8 cm ca. $^1/_{12}$ der Oberflächendosis.

Bei Bestrahlung durch 0,5 mm Zinkfilter geht die Reichweite der Strahlenwirkung bis 16 cm und die Intensität beträgt für 4 cm Distanz ca. $^1/_5$, für 8 cm $^1/_6$, für 12 cm $^1/_{12}$ der Oberflächendosis.

Die Kenntnis dieser Dispersionsverhältnisse ist, wie schon gesagt, für die Erklärung der Reaktionen in Fällen, wo der Magen nicht im direkten Strahlenbereich liegt, von größter Wichtigkeit. Wir haben bereits gesehen, daß bei direkter Bestrahlung des Magens schon eine geringe Dosis genügt, um einen Kater zu erzeugen. Die Fälle mit 5 X durch 4 mm Aluminium zeigten in 45 % einen Kater. Messungen am Wasserphantom mit einer

entsprechenden Strahlung haben ergeben, daß bei einer Tiefe von 5 cm (durchschnittliche Lage der vorderen Magenwand) resp. 11 cm (Pylorusgegend) bei einer Feldgröße von 18/24 (Magenfeld) cm noch $^{8}/_{10}$ bzw. $^{5}/_{10}$, bei einer Feldgröße von 5 cm Kreisdurchmesser (Tubus) noch $^{6}/_{10}$ bzw. $^{3}/_{10}$ der Oberflächendosis nachweisbar sind. (Zur Bestimmung der Lage der einzelnen Organe habe ich ausgedehnte Messungen an Leichen vorgenommen.)

Bei einer Oberflächendosis von 5 X durch 4 mm Aluminium würde das 4 X bzw. 2 X als wirkliche Magendosis ergeben. Wir können somit annehmen, daß auf eine Strahlendosis von 2 X am Pyrolusteil des Magens gemessen, bei jüngeren weiblichen Patientinnen schon in der Hälfte der Fälle ein Röntgenkater auftritt.

Bei Bestrahlung mit 10 X durch 4 mm Aluminium an der Oberfläche (das ist ca. 5 X auf Magenhöhe), tritt nach unserer Tabelle schon in 80%, bei Bestrahlung mit 15 X durch 4 mm Aluminium (entsprechend einer Magendosis von 7—8 X) in 86 % der Fälle Röntgenkater auf.

Gehen wir nun wieder zur Betrachtung unserer Organbestrahlungen über.

Unter den verschiedenen Feldern ist das Darmfeld dasjenige, bei dessen Bestrahlung wir Allgemeinerscheinungen am häufigsten beobachtet haben: Unter 11 Bestrahlungen fünfmal. Die Symptome sind in drei Fällen nur ganz geringfügig und rasch vergänglich, in zwei Fällen etwas ausgesprochener. Das Darmfeld wird nach oben durch die Nabellinie nach der Seite durch eine mit den Leistenbändern in drei Fingern Abstand parallel verlaufende Linie begrenzt, wodurch eine dreieckige Fläche entsteht. Im Bereich des primären Strahlenkegels liegen Teile des Colon transversum, das Mesenterium und der größte Teil der Dünndarmschlingen. Der Duodenalteil des Magens und die untere Kurvatur liegen etwa 3—5 cm nach oben und außen vom Strahlenkegel in einer Tiefe von 5—10 cm. Die Dosis hatte stets 15 X durch 4 mm Aluminium betragen. Berechnen wir nach unseren experimentellen Messungen am Phantom die den Magen treffende Sekundärstrahlenmenge, so erhalten wir einen Wert von 1,5 bis 2 X. Eine event. Gasfüllung der Darmschlingen wird wegen der geringeren Absorption der Strahlen unter Umständen noch zu einer weiteren Steigerung des Wertes beitragen können.

Konnten wir oben feststellen, daß bei einer Strahlendosis von 2 X auf den Magen ungefähr die Hälfte der Fälle (4 von 9) reagierten, so entspricht die bei den Bauchbestrahlungen gewonnene Verhältniszahl 5 von 11 (wovon 3 leicht) bei einer Strahlung von 1,5 bis 2 X durchaus den gewonnenen Erfahrungen. Wir haben darum gar keinen Grund, bei der Darmbestrahlung über dem von uns gewählten Feld einen event. auftre-

tenden Röntgenkater auf ein anderes Organ zurückzuführen, als eben wieder auf den Magen.

Ganz das Gleiche gilt für Bestrahlungen über dem Leberfeld (rechte untere Thoraxhälfte) und über dem Lungenfeld. Bei letzterem fällt die untere Begrenzungslinie des Feldes mit der Mamillarlinie zusammen. Der Magen liegt etwa 3—8 cm außerhalb des Bereiches des primären Strahlenkegels, doch ist stets die Lunge als luftreiches Gewebe vorgelagert, in welchem die Strahlenabsorption der relativ penetrationskräftigen Sekundärstrahlen (Reichweite in kompakter Wasserschicht bis 12 cm Tiefe) eine geringere, die Reichweite und Intensität der Strahlung darum eine größere ist. Ich führe zur Illustrierung dieser Verhältnisse das Versuchsprotokoll eines sehr instruktiven Falles an.

Fall Elsa M., 21jährig.

11. III. B: Brustfeld. D: 15X/4 mm Aluminium (Magendosis infolge Sekundärstrahlung ca. 1—2X). R: Nach der Bestrahlung Übelkeit, die sich anfallsweise steigert, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen. Am nächsten Tag noch Kopfweh und leichte Katerstimmung. Am dritten Tage Wohlbefinden.

24. III. B: Magenfeld mit Luftmaske. D: 4X/4 mm Aluminium (Magendosis ca. 2—3X). R: Während der Bestrahlung Wohlbefinden; zwei Stunden nach der Bestrahlung trat kurz nach dem Essen Übelkeit ein, die zum Erbrechen führte. Nach vorübergehender Besserung wiederum Schwindel, Brechreiz, Kopfweh, Müdigkeit. Schlaf normal. Am nächsten Morgen nachmals Erbrechen, den Tag durch ausgesprochene Katerstimmung mit Übelkeit, Appetitlosigkeit, Kopfdruck. Beschwerden hielten vier Tage lang an.

Es handelt sich hier um eine hochgradig empfindliche Patientin, der ihre Magenempfindlichkeit bekannt war, bei der die durch die Bestrahlung des Brustfeldes auf den Magen durch Sekundärstrahlung entfallende Dosis (ca. 1—2X) schon genügte, um einen zwei Tage andauernden Röntgenkater zu erzeugen. Bei der direkten Bestrahlung des Magens mit der entsprechenden Dosis (4X an der Oberfläche, 2—3X in Magenhöhe) wiederholte sich derselbe Kater mit einer noch erheblich vermehrten Heftigkeit und Dauer der Erscheinung. Dieses Beispiel stellt das Experimentum crucis dar für den Beweis einer direkten Magenschädigung in Fällen von Brustbestrahlungen.

Das Auftreten eines Röntgenkaters nach Bestrahlung der rechten Niere erklärt sich ohne weiteres durch eine direkte Mitbestrahlung des pylorischen Magenteiles. Nach Messungen an Leichen liegt die rechte Niere in ca. 5—7 cm Tiefe; ihr unmittelbar nach vorne angelagert sind Pylorus und Duodenalschlinge. Bei einem Nierenabstand von 5—6 cm von der Oberfläche beträgt der entsprechende Abstand der Duodenalschlinge ca. 8—10 cm. Bei einer Oberflächendosis von 15X/4 ist die entsprechende Tiefendosis in 8—10 cm Tiefe ca. 7—9X (Feldgröße von 15×15 cm).

Es ist nicht verwunderlich, daß wir wiederholt intensiven Röntgenkater auftreten sehen (in 3 von 6 mit der Dosis 15 X/4 bestrahlten Fällen). Bei Verminderung der Dosis und Wahl einer weicheren Strahlenhärte ließ sich der Kater fast vollständig (in 4 von 5 mit der Dosis 12 X/1 bestrahlten Fällen) vermeiden.

Von besonderem Interesse ist natürlich das Verhalten der Ovarien, weil ja bekanntlich die ersten Beobachtungen von Röntgenkater nach gynäkologischen Bestrahlungen gemacht wurden. Wir wählten zu unseren Versuchen das rechte Ovarium und als Bestrahlungsfeld eine 7 cm breite bandförmige Zone über dem rechten Leistenband, weil dadurch der Magen am besten vor direkter Strahlung geschützt ist. Das Organ liegt etwa 6—8—10 cm in der Tiefe je nach dem Fettgehalt der Gewebe.

Die Dose betrug in 3 Fällen 10 X, in 2 Fällen 12 X, in 9 Fällen 15 X/4 mm, so daß das Organ etwa 6—10 X erhielt. Der Magen liegt bei dieser Technik ca. 8—12 cm vom direkten Strahlenkegel entfernt.

In 12 von 14 Fällen treten absolut keine Erscheinungen auf; in einem Fall (Dosis 15 X/4) wurden nur leichte Kopfschmerzen am Abend beobachtet, in einem zweiten Fall (10 X/4) trat ein leichter Röntgenkater auf, der sich bei einer später ausgeführten Magenbestrahlung (10 X/4) in verstärkter Weise wiederholte.

Wegen der relativ großen Entfernung des Magens ist nur mit einer relativ sehr geringen Sekundärstrahlenwirkung zu rechnen. Dies gilt vor allem dann, wenn man den Inhalt der Bauchhöhle als eine kompakte Masse betrachtet. Zieht man jedoch in Erwägung, daß fast immer ein kleinerer oder größerer Gasgehalt in den Därmen vorhanden ist, dann ergibt sich die Möglichkeit, daß bei besonders günstigen Verhältnissen (Meteorismus der im Wege der Sekundärstrahlen liegenden Darmschlingen) auch größere Strahlenmengen den Magen treffen. Diese Bedingungen dürften sogar relativ häufig eintreten.

Wir dürfen darum ohne Zwang die bei unseren Bestrahlungen aufgetretenen Katererscheinungen unter Annahme entweder hochgradiger Magenempfindlichkeit oder besonderer örtlicher Verhältnisse auf eine direkte Schädigung des Magens zurückführen. In dem einen Fall haben wir auch durch direkte Bestrahlung des Magens dessen Empfindlichkeit geprüft und auch einen mit dem ersten in der Art der Erscheinungen durchaus analogen in der Intensität noch gesteigerten Röntgenkater erzeugen können.

Bei unseren Bestrahlungen, die stets nur über einem einzigen Feld erfolgten, erhielten wir einen Prozentsatz von 14 % reagierender Fälle (2 von 14). In der Literatur schwanken die Angaben zwischen 20 und 60 % für sämtliche gynäkologische Bestrahlungen. Wir glauben nicht, daß der Röntgenkater dabei eine andere Pathogenese hatte als die von

uns vertretene. Berücksichtigen wir die Höhe der Dosis, die Härte der Strahlen (Zinkfilter), die Vielheit der Einfallsfelder, bei denen sogar teilweise der Magen in den direkten Strahlenbereich zu liegen kommt (Bestrahlungen vom Gesäß und vom Rücken her), dann wird uns das so häufige Auftreten von Röntgenkatern nach gynäkologischen Bestrahlungen nicht verwundern. Wir müssen es sogar, gestützt auf unsere Erfahrungen, geradezu als Postulat hinstellen. Es muß allerdings eine Möglichkeit zugegeben werden, welche zu Gunsten einer primären vom Ovarium ausgehenden Reizwirkung spricht; das ist die Möglichkeit von Magensymptomen auf den Boden einer Störung der innersekretorischen Funktion der Keimdrüse und übermittelt durch zerebrale Reflexvorgänge, wie wir sie an labil eingestellten Frauen schon unter physiologischen Verhältnissen (Menses) beobachten können. Wir glauben nicht an diesen Entstehungsmechanismus des Röntgenkaters, möchten ihn vielmehr als ausnahmsweises Ereignis betrachten. Denn die Annahme einer direkten Magenschädigung auch bei gynäkologischen Bestrahlungen ist über alle Zweifel erhaben und genügt vollkommen zur Erklärung der Erscheinung.

Das von uns Gesagte gilt für jene Symptome, welche in der Gesamtheit den Röntgenkater charakterisierten (Übelkeit, Brechreiz, Schwindel, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen).

Anders verhält es sich mit Symptomen wie Kreuzschmerzen, Kräfteverfall, Herzschwäche, Fieber, wie sie von manchen Autoren geschildert werden. Diese beruhen zweifellos auf einer anderen Ursache, und haben mit dem eigentlichen Röntgenkater nichts zu tun. In erster Linie wäre da an Herdreaktionen in den bestrahlten Gebieten zu denken, akute Hyperämie (ähnlich der Vorreaktion in der Haut), ausgedehnter Zerfall von Gewebe und Resorption toxischer Produkte (bei Karzinom-, Sarkom-, Myombestrahlungen). Im Gewebe der Ovarien sind schon wenige Stunden nach der Bestrahlung ausgedehnte Kernzerstörungen beobachtet worden, desgleichen beschreibt Heinecke den geradezu foudroyanten Untergang des lymphatischen Gewebes in unmittelbarem Anschluß an die Röntgenbestrahlung. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß in solchen Fällen Symptome, wie sie oben genannt wurden, darauf zurückzuführen sind. Nur würden diese Erscheinungen aus dem Rahmen des eigentlichen Röntgenkaters herausfallen und müßten gesondert betrachtet werden.

Daß Extremitätenbestrahlungen, insbesondere solche der unteren Extremitäten primär nie einen Röntgenkater erzeugen, das brauchen wir gar nicht erst festzustellen. Die Erfahrungen aus der Praxis sprachen schon mit absoluter Sicherheit dafür. Eine Magenschädigung ist eben dabei praktisch sozusagen ausgeschlossen.

Abgesehen von dieser Fragestellung, können wir das negative Resultat

noch zur Beantwortung einer anderen Frage verwenden, das ist die Frage nach der Bedeutung der geweblichen Resorption von Röntgenstrahlen für die Entstehung von allgemeinen Symptomen überhaupt. Auch diese Frage erfährt eine klare Verneinung. Bei ausgedehnter Vielfelderbestrahlung kann eine sehr beträchtliche Hautoberfläche getroffen werden und eine erhebliche Strahlenmenge zur Absorption gelangen, nie aber haben wir Symptome beobachtet, welche in einem direkten ursächlichen Zusammenhang damit gebracht werden konnten.

Auf Allgemeinerscheinungen nach Gesichtsbestrahlungen werden wir weiter unten zurückkommen.

Wir dürfen am Schlusse unserer eingehenden Betrachtungen zusammenfassend sagen, daß der nach einer ersten (die Bedeutung dieser Klausel werden wir weiter unten verstehen) Bestrahlung auftretende Röntgenkater praktisch stets auf eine direkte Strahlenschädigung des Magens zurückgeführt werden kann. Die nach Bestrahlungen anderer Organe (Lunge, Leber, Niere, Ovarien) auftretenden Erscheinungen haben, soweit sie dem Symptomenkomplex des Röntgenkaters entsprechen, dieselbe Pathogenese und beruhen in der Hauptsache auf der Wirkung der Streustrahlen. Sind sie anderer Art (Kreuzschwäche, Durchfälle, Fieber, Abmagerung), so stehen sie wahrscheinlich im Zusammenhang mit einer besonderen örtlichen Wirkung der Röntgenstrahlen (z. B. Gewebszerfall), fallen aus dem Rahmen des Röntgenkaters heraus und sind gesondert zu betrachten. Dahin gehören z. B. auch Erscheinungen von Stuhldrang oder von Durchfällen nach Bestrahlung des Darmes, von Trockenheit nach Bestrahlung des Gesichtes und Halses, von Spannung nach Bestrahlung größerer Muskelmassen, wie wir sie ab und zu beobachtet haben. Auch der Kreuzschmerz nach gynäkologischen Bestrahlungen ist wohl der Ausdruck einer örtlichen Schädigung.

Die Erforschung der Pathogenese des Röntgenkaters hat mit diesen Feststellungen ihren Abschluß noch nicht vollständig erreicht. Dies zeigte sich bei unseren Versuchen, ihre praktischen Konsequenzen an konkreten Fällen aus unserer poliklinischen Praxis anzuwenden und zu überprüfen.

Wir finden zunächst in unseren experimentellen Befunden die natürliche Erklärung für das gehäufte Auftreten von Röntgenkatern bei Bestrahlung des Rumpfes, was wir eingangs der Arbeit festgestellt haben. Hier muß in erster Linie eine Magenschädigung den Erscheinungen des Röntgenkaters zugrunde liegen. Ein genügender Magenschutz sollte praktisch die Verhütung des Katers gewährleisten. Wir haben, soweit es möglich war, eine Anzahl von Patienten mit ausgesprochenen Katererscheinungen daraufhin untersucht. In folgendem führe ich einige Versuchsprotokolle an, die die Verhältnisse am besten illustrieren.

1. Fall. K. E., 24jährig ♀. D: Akne corp.

24. I. B: Gesicht und Hals, sechsstellig offen. D: 5 X/1 mm Al. R: Ganz leichter Grad von Übelkeit, einen Tag andauernd.

26. I. B: Brust und Rücken, sechsstellig, offen. D: 5 X/1 mm Al. R: Auf der Rückkehr nach Hause trat Erbrechen ein, das sich mehrmals wiederholte. Patient fühlte sich 10 Tage unwohl, mit Übelkeit, Müdigkeit und Kopfschmerzen.

14. II. B: Brust und Rücken, sechsstellig, offen, mit Luftmaske. D: 5 X/1 mm Al. R: viermaliges Erbrechen am selben Tage, Übelkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit wieder 10 Tage lang.

4. III. B: Untere Extremitäten, sechsstellig, mit Luftmaske. D: 5 X/1 mm Al. R: Völliges Wohlbefinden.

14. III. B: Gesicht, vierstellig, offen. Körper durch Bleimantel geschützt, keine Luftmaske. D: 4 X/1 mm Al. R: Völliges Wohlbefinden.

9. IV. B: Brust und Rücken, sechsstellig, Magengegend geschützt. D: 5 X / 1 mm Al. R: Völliges Wohlbefinden.

2. Fall. M. H., 23jährig ♂. D: Chronisches Ekzem.

10. II. B: Brust und Rücken, sechsstellig, offen, Magen nicht geschützt. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Am selben Tage Übelkeit ohne Brechreiz, Appetitlosigkeit drei Tage lang.

27. II. B: Oberschenkel, dreistellig offen. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Keine Subjektiven Symptome.

28. II. B: Gesicht und Hals, siebenstellig, offen. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Keine subjektiven Symptome.

3. III. B: Arme, siebenstellig, offen. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Keine subjektiven Symptome.

5. III. B: Brust und Rücken, sechsstellig, Magen gedeckt. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Keine subjektiven Symptome.

5. V. B: Gesicht und Hals, achtstellig, offen. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Leichte Trockenheit im Halse, drei Tage lang.

7. V. B: Arme, siebenstellig, offen. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Keine subjektiven Symptome.

14. 5. B: Brust und Rücken, siebenstellig, Magen nicht geschützt. D: 4X /$^1/_2$ mm Al. R: Übelkeit, Appetitlosigkeit, Müdigkeit fünf Tage lang.

15. 5. B: Gesicht, vierstellig, offen, Magen geschützt. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Völliges Wohlbefinden.

26. V. B: Brust und Rücken, siebenstellig, Magen geschützt. D: Brust 4/$^1/_2$ mm Al., Rücken 2$^1/_2$ ohne Filter, weiche Röhre. R: Völliges Wohlbefinden.

28. V. B: Arme, achtstellig, offen. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Völliges Wohlbefinden.

3. Fall. H. D., 22jährig ♂. D: Pruritus.

Mai—Juni. B: Rücken, einstellig, 3 X/1 mm Al., 3 Sitzungen. R: Keine Erscheinungen.

Okt.—Nov. B: Rücken und Brust, je einstellig, offen. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al., 3 Sitzungen. R: Nach der zweiten Sitzung Übelkeit, Appetitlosigkeit, 4—5 Tage lang ausgesprochene Katerstimmung.

Febr.—März. B: Rücken und Brust, sechsstellig, offen. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al.,

3 Sitzungen. R: Nach jeder Sitzung tagelang anhaltende und sehr ausgesprochene Katersymptome. Nach der dritten Sitzung einmaliges Erbrechen.

Mai 31. B: Brust und Rücken, vier bzw. zwei Stellen, Magen geschützt. D: 4 X/$^1/_2$ mm Al. R: Unbedeutende Verstimmung, am nächsten Tage wieder Wohlbefinden.

4. Fall. O. M. 23jährig ♂. D: Chronisches Ekzem.

20. II. B: Brust und Rücken, je drei Stellen, offen. D: 3 X/$^1/_2$ mm Al. R: Übelkeit, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, drei Tage andauernd.

3. III. B: Gesicht, Hals, Arme, Beine, 10 Stellen, offen. D: 3 X/$^1/_2$ mm Al. R: Wohlbefinden.

5. III. B: Brust und Rücken, je drei Stellen, offen, Magengegend geschützt. D: 5 X/$^1/_2$ mm Al. R: Wohlbefinden.

5. Fall. K. L., 25jährig ♂. D: Akne des Gesichtes.

21. VI. B: Gesicht, vier Stellen, offen. D: 5 X/1 mm Al. R: Ausgesprochener Röntgenkater mit Brechreiz und Appetitlosigkeit mehrere Tage lang.

28. VI. B: Gesicht, vier Stellen, offen, Körper geschützt. D: 5 X/1 mm Al. R: Leichte Verstimmung von kürzerer Dauer.

12. VII. B: Gesicht, vier Stellen, offen, Körper geschützt. D: 5 X/1 mm Al. R: Leichte Verstimmung von kürzerer Dauer.

Um zum Vergleich ein unter klinischer Kontrolle gestandenes Beobachtungsmaterial zu gewinnen, nahmen wir bei 12 jungen weiblichen Patientinnen der venerischen Abteilung eine Bestrahlungsserie vor nach Art der Körperaknebestrahlung in drei in Abständen von 10 Tagen aufeinanderfolgenden Sitzungen, wobei wir in der Hälfte der Fälle den Magen abdeckten. Die Patienten ohne Magenschutz wurden an Rücken und Brust offen über je drei Feldern bestrahlt, bei den Patienten mit Magenschutz wurde bei gleicher Anzahl der Felder die Magengegend von der Brust und vom Rücken her durch Bleimaske geschützt und die Röhrenstellung so gewählt, daß eine direkte Bestrahlung des Magens tunlichst vermieden wurde.

Fall 1. 1. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen ohne Magenschutz. D: 5 X/1 Al. R: Wohlbefinden.

8. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen ohne Magenschutz. D: 5 X/1 Al. R: Zwei Stunden nach der Bestrahlung zunehmende Übelkeit, Schwindel, Kopfweh, viermaliges Erbrechen, Appetitlosigkeit, nach acht Tagen immer noch leichte Verstimmung, Appetitlosigkeit.

22. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen mit Magenschutz. D: 5 X/1 Al. R: Tagsüber Wohlbefinden, am Abend leichte Übelkeit, am nächsten Tage wieder Wohlbefinden.

Fall 2. 2. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen ohne Magenschutz. D: 5 X/1 Al. R: Wohlbefinden.

9. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen ohne Magenschutz. D: 5 X/1 Al. R: Nach der Bestrahlung unangenehmer Geschmack im Munde und leichtes Unwohlsein mit Brechreiz und Appetitlosigkeit, Katerstimmung dauert noch mehrere Tage an.

16. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Tagsüber Kater, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Aufstoßen, Beschwerde vier Tage andauernd.

Fall 3. 4. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

11. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Den ganzen Tag Kopfschmerzen und Brechreiz, Appetit gut, am folgenden Tag leichte Kopfschmerzen und Übelkeit.

18. XII. B: Brust, Rücken. Je drei Stellen ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Beschwerden erheblich ausgesprochener wie das letzte Mal, am folgenden Tag Kopfschmerzen, leichte Übelkeit, große Abneigung gegen Geruch.

Fall 4. 23. XII. B: Brust, Rücken ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Zwei Stunden nach der Bestrahlung Übelkeit, einmaliges Erbrechen, keine Appetitlosigkeit. Am folgenden Tag Wohlbefinden.

30. XII. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Nach der Bestrahlung dreimaliges Erbrechen, jeweilen nach dem Essen, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit. Beschwerden stärker wie bei der ersten Bestrahlung, hielten zwei Tage an.

Dritte Bestrahlung wegen Austritt der Patientin nicht ausgeführt.

Fall 5. 1. XII. B: Brust, Rücken ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Nach der Bestrahlung geringe Kopfschmerzen.

23. XII. B: Brust, Rücken ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Tagsüber Übelkeit, Appetitlosigkeit, starke Kopfschmerzen.

31. XII. B: Brust, Rücken ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Dieselben Beschwerden wie das letzte Mal.

Fall 6. 1. XII. B: Brust, Rücken ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden (während der Bestrahlung leichtes Schwindelgefühl).

8. XII. B: Brust, Rücken ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden (während der Bestrahlung leichtes Schwindelgefühl).

3. XII. B: Brust, Rücken ohne Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wieder leichtes Schwindelgefühl nach der Bestrahlung, sonst Wohlbefinden.

Fall 7. 19. XI. B. Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Nach der Bestrahlung leichte Kopfschmerzen, sonst Wohlbefinden.

26. XI. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D. 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

3. XII. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

Fall 8. 23. XII. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

30. XII. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden

8. I. B. Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

Fall 9. 18. XI. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Nach der Bestrahlung zwei Stunden lang Übelkeit, Schwindel, Kopfweh, nachher Wohlbefinden.

25. XI. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Nach der Bestrahlung nur vorübergehendes leichtes Schwindelgefühl, nachher Wohlbefinden.

2. XII. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

Fall 10. 18. XI. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D. 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

29. XI. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

Dritte Bestrahlung wegen Austritt nicht ausgeführt.

Fall 11. 13. XI. B: Brust, Rücken **mit** Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Am Abend leichtes Unwohlsein, im übrigen Wohlbefinden.

20. XI. B: Brust, Rücken **mit** Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden (vermehrte Schläfrigkeit).

28. XI. B: Brust, Rücken mit Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

Fall 12. 19. XI. B: Brust, Rücken **mit** Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Nach der Bestrahlung drei Stunden lang andauerndes Unwohlsein, nach einmaligem Erbrechen Wohlbefinden.

21. XI. B: Brust, Rücken **mit** Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Wohlbefinden.

3. XII. B: Brust, Rücken **mit** Magenschutz. D: 5X/1 Al. R: Vorübergehende leichte Verstimmung am Nachmittag nach der Bestrahlung, nachher Wohlbefinden.

Die 12 Fälle zusammengestellt ergeben:

	Zahl d. Fälle	Allgemeinbefinden ungestört od. bloß leichte in wenigen Stunden vorübergeh. Beschwerden.	Allgemeinbefinden gestört, ausgesprochener Röntgenkater
1. **mit** Magenschutz	6	1	5 (in zwei Fällen Erbrechen)
2. **ohne** Magenschutz	6	5	1 (Beschwerden nur nach der ersten Bestrahlung ausgesprochen, später ganz unbedeutend).

Die Zusammenstellung der 12 Fälle beweist zur Evidenz die große Bedeutung des Magens für den Röntgenkater bei Bestrahlungen des Oberkörpers und die Wirksamkeit entsprechender Schutzmaßnahmen. Betrachten wir zuerst die 6 Fälle, welche ohne Magenschutz bestrahlt wurden, so sehen wir in Analogie mit unseren poliklinischen Erfahrungen bei 5 von ihnen ausgesprochene Katererscheinungen auftreten, welche in 2 Fällen sogar zum Erbrechen geführt haben. Die Reaktionserscheinungen traten in 3 von 5 Fällen nicht nach der ersten, sondern erst nach der zweiten Bestrahlung auf, eine Beobachtung, welche wir häufig bei unseren poliklinischen Patienten machen konnten und welche für eine Kumulation der Röntgenwirkung spricht. In Fall 1 und 4 versuchten wir bei den späteren Sitzungen durch Magenschutz den Röntgenkater zu verhindern. Es gelang dies nur bei Fall 1, bei Fall 4 stellte sich der Röntgenkater mit noch vermehrter Heftigkeit ein. Dieses scheinbar paradoxe Versuchsergebnis hat eine besondere Bedeutung, auf die wir gleich zurückkommen werden.

Die von Anfang an mit Magenschutz bestrahlten Patienten zeigen bis auf einen keine oder ganz unbedeutende Reaktionserscheinungen, wie sie auch ohne Zuhilfenahme der Annahme einer Magenschädigung aus der schlechten Luft im Raum, der unbequemen Lagerung erklärt werden können. Ein einziger Fall fühlt sich drei Stunden lang etwas unwohl und erbricht. Auffallenderweise und im Gegensatz zu unseren bisherigen

Erfahrungen treten diese Erscheinungen gleich nach der ersten Bestrahlung auf, um sich nach den folgenden nicht mehr in dieser Form zu wiederholen. Wir müssen vermuten, daß entweder durch eine Unachtsamkeit der Wartung der Magenschutz bei der ersten Bestrahlung ein ungenügender gewesen war, oder aber, daß das Erbrechen eine ganz andere, vielleicht mit der Bestrahlung nicht im Zusammenhang stehende Ursache hatte.

Die Ergebnisse unserer an ambulanten Patienten angestellten Versuche entsprachen hinsichtlich des Magenschutzes durchaus den Ergebnissen dieser Reihe, besonders so weit es sich um Fälle von Röntgenkater nach Rumpfbestrahlungen handelte. Fast immer war es möglich, durch wirksamen Magenschutz die Erscheinung zu vermeiden oder doch wesentlich abzuschwächen. In einzelnen Fällen und zwar in solchen, bei welchen schon ein oder mehrere Röntgenkater vorausgegangen waren, versagte, wie in Fall 4 unserer experimentellen Reihe, der Magenschutz zuweilen vollständig.

Noch häufiger versagten unsere Schutzmaßregeln bei den relativ häufigen Fällen von Röntgenkater nach Gesichtsbestrahlungen. Es ist von vornherein verwunderlich, daß bei Gesichtsbestrahlungen eine Magenschädigung in Frage kommen soll. Daß dies trotzdem möglich ist, beweisen die Fälle, in denen es gelang, durch einen sorgfältigen Magenschutz den Kater zu verhüten (Fall 5). Prüfen wir die einzelnen Röhrenstellungen bei der Bestrahlung des Gesichtes, so finden wir, daß bei der Stirnstellung der Röhre der Magen auch bei enger Öffnung des Blendenkastens getroffen werden kann. Zweifellos muß die den Magen erreichende Strahlenmenge nur eine minimale sein. Aber gerade dieses Ansprechen auf sehr kleine Dosen scheint mit zu den Eigenartigkeiten der Magenreaktion zu gehören. Allerdings treten häufig die Erscheinungen nicht gleich nach der ersten Bestrahlung, sondern erst nach einer späteren auf, d. h. es bedarf mehrerer Impulse, welche, durch Kumulation schließlich die Reizschwelle überwinden. Wir müssen somit auch in solchen etwas paradoxen Fällen zunächst an der primären Rolle des Magens festhalten und nach einer direkten Beeinflussung dieses Organes durch die Strahlen forschen. Schon die Identität des in diesen Fällen auftretenden Röntgenkaters mit den Reaktionserscheinungen nach einer direkten Magenbestrahlung lassen auf eine gemeinsame Pathogenese schließen.

Erst in zweiter Linie wäre nach anderen Ursachen zu suchen. Bei Gesichtsbestrahlungen käme eine Strahlenwirkung auf das in der Medulla oblongata gelegene Brechzentrum in Frage. Doch ist diese Annahme wenig wahrscheinlich und nur für ausnahmsweise Fälle zuzugeben. Nach leichten wie nach sehr intensiven (Karzinom-)Bestrahlungen des Schädels (Okzipital-

und Nackenregion bei Furunkulose, Aknekeloid) haben wir bei Erwachsenen außer Schlafsucht und gelegentlichen Kopfschmerzen nie ausgesprochene Katersymptome beobachtet.

Die Einwirkung auf das Brechzentrum dürfte, wo sie zustande kommt, eher eine indirekte sein als Folge gesteigerten Druckes bei Hirnödem. Da z. B. in der Haut und in drüsigen Organen schon auf geringe Dosen recht beträchtliche Schwellungen (vermutlich angioneurotischer Natur) auftreten können, so muß auch im Schädelinneren mit dieser Möglichkeit gerechnet werden.

Die nach Epilationsbestrahlungen von Kinderköpfen sozusagen regelmäßig auftretenden 1—2 Tage anhaltenden Katererscheinungen (Erbrechen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit) werden wohl kaum auf diese Weise zustandekommen, sondern viel eher auf einer direkten Magenschädigung beruhen, zumal der Magen bei wenigstens zwei Röhrenstellungen im direkten Strahlenbereich liegt und nicht wirksam geschützt werden kann.

Eine weitere Möglichkeit ergeben starke Sinneseindrücke, welche reflektorisch die Magensymptome bedingen könnten, insbesondere schlechter Geruch. Unter den empfindlichen Patienten wird man allgemein einen großen Widerwillen gegen den Geruch des Röntgenzimmers antreffen. Zuweilen genügt schon ein kurzes Verweilen im Raum, um eine längere Zeit anhaltende Verstimmung zu erzeugen. Ähnliches kann der bloße Anblick des Röntgenzimmers bewirken. Die in den Röntgenräumen auftretenden Gase bestehen im wesentlichen aus Ozon und dessen organischen Derivaten (Wintz), sowie aus verschiedenen Oxydationsprodukten des Stickstoffes (nitrose Gase Reusch). Ozon entsteht besonders unter der Wirkung ultravioletter Strahlen (Höhensonne!) und findet sich darum am reichlichsten in der Nähe der Röntgenröhre, deren Glaswand unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen eine ziemlich starke ultraviolette Strahlung aussendet.

Die nitrosen Gase entstehen an Funkenstrecken und im Gebiete stiller Entladungsvorgänge, besonders wenn dieselben unter hoher Spannung erfolgen. Sie treten darum am stärksten auf im ganzen Gebiet der Hochspannungsleitung und an den offenen Funkenstrecken (Drosselventile, selbständig zündende Osmoregenerierung).

Die Bedeutung dieser Gase für die chronischen Vergiftungserscheinungen, welche man beim Röntgenpersonal beobachtet (Kopfdruck, Müdigkeit, Schlafsucht, Anämie) haben Reusch, Wintz u. a. erkannt, und ihre Vermeidung ist in allen modernen Röntgeninstituten heute zur Vorschrift geworden.

Daß solche Gase beim normalen Menschen akute Erscheinungen vom Charakter des Röntgenkaters auslösen sollen, erscheint zunächst wenig

wahrscheinlich. Um uns auch darüber ein Bild zu machen, haben wir wiederum bei einer Reihe von nichtvorbestrahlten Patienten die Frage experimentell geprüft. Vorausgegangene Versuche mit einer Luftmaske an Patienten des Ambulatoriums hatten zunächst zu einem vollständig negativen Resultat geführt, und zwar in dem Sinn, daß Katersymptome sowohl mit als auch ohne Luftmaske auftraten.

Wir führten die Versuche in der Weise aus, daß wir die Patienten hinter einer Bleiwand, vor der Srahlung vollständig geschützt aufstellten und aus einer Maske die Röntgengase einatmen ließen. Die Gase wurden mittels eines großen Glastrichters direkt über der in Funktion gesetzten Röhre aufgefangen und durch einen dicken Schlauch der Maske zugeführt. Als Röhre wurde eine äußerst harte Siederöhre mit Selbstzündung an der Osmoregenerierung (kleine Funkenstrecke) gewählt. Das auf diese Weise gewonnene Luftgemisch roch ausgesprochen schlecht, ähnlich dem Ozongeruch in der Nähe einer großen Quecksilberdampflampe. Die Inhalationen wurden in ein- bis mehrtägigen Abständen wiederholt, bis in den reagierenden Fällen ausgesprochene Symptome auftraten.

Von den fünf Patienten, die sich zur Verfügung stellten, reagierten drei gar nicht, auch nach zweimaliger Wiederholung der Inhalation. Bei zwei dagegen trat nach vorübergehenden leichten Reaktionserscheinungen (Schwindel, Kopfweh) schon nach der ersten Sitzung auf die zweite Inhalation hin ein ziemlich ausgesprochener Übelkeitszustand ein, der mit dem Röntgenkater nach Magenbestrahlung eine gewisse Ähnlichkeit hatte. Die aufgetretenen Symptome bestanden in Schwindel. Übelkeit, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen. Bei der dritten Inhalation waren im ersten Fall die Beschwerden wieder geringer, im zweiten dagegen bedeutend ausgesprochener, so daß es 3 Stunden nach der Sitzung zum Erbrechen kam.

Schon die paar Fälle genügen, um darzutun, daß es durch bloße Einatmung von Röntgengasen zu ausgesprochenen Nausealzuständen kommen kann, die ganze 24 Stunden anhalten können. Dabei spielt wohl weniger die Resorption der Gase in den Lungen als vielmehr der Geruchs- und Geschmackseindruck die Hauptrolle, denn die empfindlichen Patienten klagen in erster Linie darüber. Wir müssen allerdings dabei feststellen, daß die inhalierte Luft ausgesprochen spezifisch roch, wie das bei den zumeist unter der Röhre liegenden Patienten wohl nur ganz selten der Fall ist. Bei dem aufsteigenden Luftstrom, der durch die Wärme der Röhre unterhalten wird, strömt ja die inhalierte Luft zum größten Teil von unten und von den Seiten zu und ist daher weniger verdorben. Außerdem waren die Sitzungen in dieser Versuchsreihe länger, die Röhre härter als dies bei den meisten dermatologischen Bestrahlungen, aus welchen unsere Erfahrungen in erster Linie herorgehen, üblich ist.

Trotzdem läßt sich die Möglichkeit nicht ausschließen, daß in ihrem Geruchssinn besonders empfindliche Patienten auch auf geringere und kürzere Zeit wirkende Geruchseindrücke mit Nausealzuständen antworten. Die Erfahrung aus dem täglichen Leben lehrt ja zur Genüge, wie häufig Idiosynkrasien des Geruchssinnes sind, besonders bei sensiblen und neurasthenischen Individuen.

Wenn wir bei Röntgenkatererscheinungen nach Rumpfbestrahlungen wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine direkte Magenschädigung annehmen dürfen, so müssen wir vor allem bei Bestrahlungen des Gesichtes, welche erfahrungsgemäß relativ oft Katererscheinungen machen, mit einer reinen Geruchsreaktion beim Patienten rechnen, wenn schon unsere Prüfungen auch hierbei die Möglichkeit der direkten Magenschädigung nachgewiesen haben (siehe Fall 5).

Unsere Beobachtungen haben nun aber noch einen Schritt weiter geführt. Bei den Patienten, welche einen Röntgenkater einmal erlebt haben, stellt sich häufig eine außerordentlich starke Abneigung ein gegen Sinneseindrücke, welche während der Bestrahlung aufgenommen werden. In erster Linie ist es der Geruch, welchen die Leute perhorreszieren; vielfach wird auch über schlechten Geschmack geklagt. Aber auch der bloße Anblick des Zimmers, der Röntgenapparatur, ja schon der Gedanke an eine Röntgenbestrahlung kann genügen, um eine ausgesprochene Nausea auszulösen. Bei nicht Bestrahlten (dem Röntgenpersonal beispielsweise) werden solche heftige Reaktionen nie beobachtet.

Der Selbstversuch, welchen der Autor angestellt hat, ist mit ein Beweis dafür: während vor der Bestrahlung der häufige Aufenthalt im Röntgenzimmer nicht die geringsten Beschwerden erzeugt hatte, wurde derselbe nach Ablauf des Röntgenkaters geradezu unerträglich. Während einer Gesichtsbestrahlung, bei der der Magen sorgfältig mit Bleimantel geschützt war, wurde durch den Geruch des Ozons der lebhafteste Brechreiz erzeugt und es hinterblieb eine Verstimmung, welche über einen Tag lang anhielt.

In ähnlichem Sinne spricht u. a. ein Fall unserer poliklinischen Praxis. Der Patient war wegen Körperekzems wiederholt bestrahlt worden und hatte stets ausgesprochene Katererscheinungen gezeigt, auch bei Bestrahlung des Gesichtes. Patient schrieb selber die Reaktion seiner Empfindlichkeit auf Ozon zu. Es wurde zunächst eine Körperbestrahlung unter Anlegung der Gesichtsmaske ausgeführt. Trotzdem trat ein lebhafter Kater auf. Nun wurde die Bestrahlung bei geschütztem Magen und verstopfter Nase wiederholt, der Kater blieb aus. Ein drittes Mal wurde der Magen zwar geschützt, die Nase aber offen gelassen. Es trat von Neuem ein heftiger Kater ein.

In diesem Fall besteht eine Magenempfindlichkeit, die wohl das Primäre darstellt, außerdem hat sich eine reflektorische Empfindlichkeit auf Ozongeruch gebildet, welche bei dem neurasthenisch veranlagten Patienten auch bei geschütztem Magen denselben Symptomenkomplex hervorrufen kann.

Bei einer Patientin, welche vor einem Jahr einen heftigen Röntgenkater nach Magenbestrahlung erlebt hatte, trat nach einer Bestrahlung der oberen Brust- und Halsgegend bei sorgfältigem Magenschutz unter der Empfindung des heftigen Widerwillens gegenüber Geruch und Geschmack ein ausgesprochener Röntgenkater auf, der zwei volle Tage anhielt.

In solchen Fällen verdankt der Röntgenkater seine Entstehung nicht einer primären Überempfindlichkeit des Patienten gegenüber der Röntgenluft, sondern das Primäre ist die bereits erlittene Magenschädigung durch Röntgenstrahlen, und erst auf ihrem Boden entwickelt sich dann jener Komplex von Aversionen, auf welche der Magen reflektorisch in ganz analoger Weise anspricht, wie z. B. nach einer Magenvergiftung auf den bloßen Anblick, Geschmack oder Geruch der verdorbenen Speise. Diese doppelte Beeinflussung des Reaktionsausfalls, vom Magen und vom Sinnesorgan aus (direkte Magenschädigung und psychischer Reflex) erschwert natürlich die Beurteilung der einzelnen Fälle ganz erheblich und macht auch in der Praxis die Abhilfe nicht immer leicht. Einer relativ einfachen Deutung unterliegen nur jene Fälle, welche zum ersten Male bestrahlt werden, oder bei welchen von Anfang an der Magen in wirksamer Weise geschützt worden ist. Daß auch hierbei im Hinblick auf die Streustrahlenwirkung noch erhebliche Schwierigkeiten sich bieten können, das haben wir bereits bei der Besprechung unserer experimentellen Organbestrahlungen kennen gelernt. Da bei wenig intensiven Bestrahlungen subjektive Symptome als Ausdruck einer Kumulation der Wirkung häufig erst nach einer späteren Bestrahlung auftreten, um dann allmählich zuzunehmen, so kann der Zeitpunkt der Schädigung nicht genau bestimmt werden, und wir müssen ihn darum prinzipiell schon für die erste Sitzung annehmen. Gerade bei den Gesichtsbestrahlungen, bei welchen nur ganz unbedeutende Strahlenmengen den Magen treffen können, genügt vielleicht in den meisten Fällen die Strahlendosis an sich nicht, um einen Röntgenkater zu erzeugen. Sie kann aber trotzdem eine erhöhte Reizbarkeit des Magens bedingen, so daß dessen reflektorische Erregbarkeit gegenüber der Norm wesentlich zunimmt und schon relativ unbedeutende Geruchsempfindungen eine Nausea auszulösen imstande sind.

Fassen wir nochmals das Resultat unserer klinischen und experimentell gewonnenen Beobachtungen zusammen, so dürfen wir sagen, daß für Allgemeinerscheinungen nach Röntgenbestrahlungen vom Charakter des Röntgenkaters in erster Linie der Magen verantwortlich gemacht werden muß.

Hierbei handelt es sich nicht um die Wirkung von toxischen, etwa aus den bestrahlten Geweben in den Kreislauf übertretenden Substanzen, noch um eine reflektorische Erregung von entfernten Orten aus, sondern um die direkte Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Magen selbst. Denn durch sorgfältigen Schutz des Magens vor den Strahlen kann der Röntgenkater in der Regel vermieden werden.

Nach erfolgter Röntgenschädigung des Magens kann sich eine reflektorische Empfindlichkeit gegenüber Vorstellungen und Sinneseindrücken herausbilden, die mit der Röntgenbestrahlung in Zusammenhang stehen (Anblick des Röntgenzimmers, des Tisches, Ozongeruch). Es kann sich in solchen Fällen trotz sorgfältigster Abdeckung des Magens doch ein Röntgenkater entwickeln. In der Regel ist dabei der Ozongeruch die auslösende Ursache. Eine primäre Überempfindlichkeit gegenüber den Röntgengasen ist wohl nur in ausnahmsweisen Fällen anzunehmen.

Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, daß schon ganz außerordentlich geringe Strahlenmengen, welche in gar keinem Verhältnis stehen zur kutanen physiologischen Reizdosis (Hauterythemdosis) genügen können, um den Röntgenkater zu verursachen. Der Grad der Magenempfindlichkeit ist subjektiv außerordentlich verschieden und stellt keine physiologische Konstante dar, wie z. B. die Strahlenempfindlichkeit der Haut.

Eine Frage von besonderer Schwierigkeit ist diejenige nach der Natur der dem Röntgenkater zugrundeliegenden Magenstörung. Schon die Tatsache, daß die Symptome fast unmittelbar nach der Bestrahlung auftreten, ist eine auffällige Erscheinung und steht im Widerspruch zu den tage- und wochenlangen Latenzzeiten, welche z. B. kutanen Gewebsreaktionen vorauszugehen pflegen. Es sind nur bei Bestrahlungen hochempfindlicher Gewebe, wie der Ovarien, des lymphatischen Apparates schon wenige Stunden nach der Bestrahlung ausgedehnte Zerfallserscheinungen histologisch nachgewiesen worden, aber stets handelt es sich dabei um massive Dosen, deren Wirkung dadurch verständlich wird. Nach Versuchen von Régaud, Nogier und Lacasagne treten nach abdominellen Bestrahlungen von Hündinnen in der Magen- und Darmschleimhaut atrophische Veränderungen auf, wie Reduktion der Hauptzellen, Abnahme der Drüsenschläuche und Wucherung der Bindegewebs-Substanzen. Die angewendeten Dosen betrugen jedoch das 20—40fache bzw. noch viel mehr der von uns gegebenen Dosen. Wir dürfen somit eine morphologisch nachweisbare Veränderung des Parenchyms mit ziemlicher Sicherheit ausschließen und müssen die Störung anderswo suchen. In erster Linie müßte an eine sekretorische Störung gedacht werden. Die Tatsache, daß schon nach relativ schwachen Bestrahlungen des Halses oft tagelang anhaltende Trockenheit im Munde als Äußerung einer Lähmung der Speicheldrüsenfunktion

auftritt, müßte ein ähnliches Verhalten auch bei der bestrahlten Magenschleimhaut erwarten lassen.

Wir haben bei einer Reihe unserer Versuchspatienten die Aziditätswerte (Titration nach Probefrühstück mit Paramidoazobenzol und Phenolphthaleïn) und in einigen Fällen auch die verdauende Kraft des Magensaftes (Methode nach Hammerschlag), in den Tagen vor und nach der Bestrahlung geprüft und dabei keine eindeutigen Zahlen erhalten, wohl darum, weil die verabfolgten Dosen zu gering waren. Eine klare Antwort auf diese Fragen läßt sich wohl nur vom Tierexperiment erwarten[1]).

Die Aziditätswerte wurden geprüft in	12 Fällen
Die Azidität und der Salzsäuregehalt blieben unverändert in	3 „
Es trat eine Verminderung der Salzsäure und zumeist auch der Totalazidität ein in	7 „
Es trat eine Vermehrung der Salzsäurewerte ein in	2 „

Fälle mit Vermehrung der Salzsäure.

	Freie Salzsäure am Tage		Totalazidität am Tage	
	vor — der Bestrahlung	— nach	vor — der Bestrahlung	— nach
1. Fall	45	56	64	78
2. „	34	63	52	86

Fälle mit Verminderung der Salzsäure.

	Freie Salzsäure am Tage		Totalazidität am Tage	
	vor — der Bestrahlung	— nach	vor — der Bestrahlung	— nach
3. Fall	34	23	50	52
4. „	26	12	48	49
5. „	18	6	49	3
6. „	36	24	72	50
7. „	33	16	56	40
8. „	32	26	52	46
9. „	61	35	80	54

Die Dosis betrug in allen Fällen 15 X durch 4 mm Al., Bestrahlung einstellig.

Im allgemeinen tritt doch deutlich eine lähmende Wirkung der Röntgenstrahlen hervor. Vielleicht liegen die angewendeten Dosen an der Grenze zwischen Reiz- und Lähmungsdosis, so daß ein Teil der Fälle mit einer gesteigerten Magensaftproduktion antwortet, die meisten aber bereits eine Verminderung derselben erfahren. Der nach der Bestrahlung erbrochene Mageninhalt zeigte konstant ein Salzsäuredefizit und meist sehr geringe Aziditätswerte. Daß größere Dosen stets eine Verminderung der Magensaftabsonderung bewirken müssen, läßt sich nicht nur aus Analogie mit dem Verhalten der Schweiß-, Talg- und Speicheldrüsen erwarten, sondern ist auch schon experimentell festgestellt und therapeutisch bei Hyper-

[1]) Seither angestellte Versuche am Hund mit Pawloffschem Nebenmagen, die in Bälde mitgeteilt werden sollen, haben eine deutliche und erhebliche Herabsetzung der Aziditätswerte nach Röntgenbestrahlung ergeben.

aziditätszuständen und beim Magengeschwür angeblich mit sehr gutem Erfolg verwertet worden (Brügel). Ich möchte an dieser Stelle die Aufmerksamkeit ganz besonders auf diese durchaus aussichtsvolle therapeutische Möglichkeit in der Behandlung von Magenaffektionen richten.

Die festgestellte Störung in der Magensaftsekretion genügt jedenfalls nicht, um den Symptomenkomplex des Röntgenkaters zu erklären und ist wohl selbst nur eine Begleiterscheinung des ganzen Vorganges. Der Charakter der subjektiven Symptome hat eine gewisse Ähnlichkeit mit einer akuten Gastritis, es fehlen jedoch vollkommen die objektiven Erscheinungen des Magenkatarrhs, Fieber, belegte Zunge, Verdauungsstörungen, länger dauernde Anazidität usw. Die Symptome haben etwas durchaus inkonstantes, sprunghaftes: Momenten völligen Wohlbefindens folgen wieder Zustände der Übelkeit, zuweilen ohne jede äußere Ursache, zuweilen im Anschluß an Nahrungsaufnahmen oder reflektorisch durch Übermittlung von Sinneseindrücken. Dies deutet darauf hin, daß durch die Röntgenbestrahlung der ganze Magenmechanismus, welcher in inniger Korrelation zu zahlreichen Vorgängen im menschlichen Organismus steht, eine Alteration im Sinne einer Erregung, einer Sensibilisierung, erfahren hat. Ob dieser Störung zelluläre Veränderungen im Schleimhautparenchym zugrunde liegen oder vielleicht eine Beeinflussung der nervösen Apparate im Sinne einer Übererregung (Organe des Meißnerschen und Auerbachschen Plexus) stattgefunden hat, müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen. Experimentelle Untersuchungen an Tieren (Hunden) mit Magenfistel versprechen die Lösung dieser Frage und sind zur Zeit im Gang. Unsere Versuche, eine Wirkung durch Bestrahlung des großen sympathischen Bauchganglions (Plexus solaris) zu erzielen, hatte in zwei Fällen keinen Erfolg.

Daß den Erscheinungen keine wohldefinierten in gesetzmäßiger Weise auftretenden Veränderungen zugrunde liegen, wie beispielsweise dem Röntgenerythem, dafür spricht auch das individuell so außerordentlich verschiedene Verhalten. Eine Überempfindlichkeit der Haut ist bisher noch nicht mit Sicherheit festgestellt worden, und die Erythemdosis dient als konstante Größe sogar zur Grundlage unserer gesamten Röntgenstrahlenmessung. Die Magenreaktion dagegen scheint an gar keine gesetzmäßige Grundlage gebunden, sondern völlig von der für das einzelne Individuum charakteristischen Reizbarkeit des Organes abzuhängen. Auch das spricht in gewissem Sinne für die hervorragende Bedeutung, welche dem Nervensystem in irgend einer Weise zukommen muß.

Eine Analogie zu der Magenempfindlichkeit ist vielleicht in der sogen. Vorreaktion der Haut gegeben, welche ebenfalls großen individuellen Schwankungen unterliegt und wie der Röntgenkater meist unmittelbar an die Bestrahlung sich anschließt. Auch hier sind wir versucht, eine auf nervöser

Boden stehende Reflexsteigerung beim betreffenden Individuum anzunehmen, vielleicht auf toxische oder sonstige Schädigungen, welche beim normalem Individuum unter dem Schwellenwert der Empfindung liegen und darum verborgen bleiben.

Gewisse Beobachtungen sprechen dafür, daß die Intensität der Reaktion nicht parallel mit der Zunahme der Dosis geht, sondern daß vielmehr sehr große Dosen weniger starke Reaktionserscheinungen zur Folge haben. Dies allein würde die Tatsache erklären, daß die schon wiederholt von verschiedenen Seiten ausgeführten Bestrahlungen von Magenkarzinomen und Magenulzera in der Regel eine Herabsetzung der Schmerzen, nicht aber besonders hervortretende Folgeerscheinungen vom Charakter des Röntgenkaters bedingt haben. (Finstern, Barcat, Simonson, Kodon.) Es ist durchaus denkbar, daß mit der Zunahme der verabfolgten Dose die Erscheinungen geringer werden, daß das reagierende Gewebe aus einem Reizzustand durch weitere Schädigung in ein Lähmungsstadium gerät. Vielleicht stehen die eigenartigen Beobachtungen von Krinski, aus der Freiburger Gynäkologischen Klinik, damit im Zusammenhang. Krinski fand nämlich, daß der Röntgenkater nur dann aufzutreten pflegte, wenn die applizierte Dosis ungefähr 400 X zu erreichen begann, gleichgültig ob sie auf einmal oder in mehreren Sitzungen verabfolgt wurde. Wenn dagegen diese Dosis gleich mit der ersten Sitzung überschritten wurde, so trat ein Röntgenkater nicht auf. „Man darf sich vielleicht vorstellen, daß bei kleineren Dosen gewisse Reizzustände im Befinden auftreten, in denen eine Auflehnung des Körpers gegen die Behandlung zum Ausdruck kommt, ist die Dosis gleich von Anfang an groß genug gewählt, so wird diese Reizdosis übersprungen und sogleich die Lähmungsdosis gegeben, bei der der Körper ohne Widerstand die Waffen streckt" (Gauß). Die Beobachtung ist allerdings seither nicht bestätigt worden.

Zum Schluß möchte ich noch einige praktische Gesichtspunkte anführen, welche für die Röntgentherapie aus unseren Untersuchungen hervorgegangen sind. Ich habe dabei vor allem die dermatologischen Bestrahlungen im Auge. Da wir bei jedem Patienten eine Magenempfindlichkeit antreffen können, so werden wir besonders bei Bestrahlungsn des Körpers stets die Frage uns vorzulegen haben, ob dabei die Magengegend unmittelbar getroffen wird, und in welcher Weise wir event. Schutzmaßnahmen treffen können. Wenn wir die Hautpartien über dem Magen nicht mit bestrahlen wollen, so decken wir die ganze Gegend sorgfältig ab, wobei wir uns zu vergegenwärtigen haben, daß der größte Teil des Magens links der Mittellinie gelegen ist und nur die Pylorusgegend ca. drei Finger oberhalb des Nabels dieselbe nach rechts überschreitet.

Bei Patienten, die schon einen Röntgenkater überstanden haben, wird man ganz besonders sorgfältig vorgehen müssen und sowohl ein seitliches

Eindringen von Strahlen, selbst bei weit entfernten Röhrenstellungen als auch die Möglichkeit der Streustrahlenwirkung zu berücksichtigen haben. Die gleichen Rücksichten wie bei Bestrahlungen der Vorderseite müssen wir auch bei solchen auf der Rückenfläche walten lassen.

Außer der Abdeckung des Magens können wir das Ziel auch auf einem anderen Wege erreichen, das ist durch die entsprechende Wahl der Strahlung. Wir werden über der Magengegend, sofern es nicht unseren Absichten aus therapeutischen Gründen widerspricht, die Strahlung möglichst weich wählen, d. h. eine weniger harte Röhre anwenden (6—7 Bauer) und auf das Aluminiumfilter ganz verzichten. Das ist gut möglich bei Bestrahlungen gegen Psoriasis, Ekzem, Akne und anderen Affektionen mit oberflächlichem Sitz. Wir haben bei mehreren Patienten diese Methode mit sehr gutem Erfolg angewendet.

Besteht eine Röntgenempfindlichkeit, die sich bereits manifestiert hat (Röntgenkater) und bemerken wir beim Patienten eine große Abneigung gegen Ozongeruch, so verlegen wir ihm am besten die Nase mit nasser Watte und stellen in seine Nähe einen Wattebausch mit etwas Eau de Cologne. Man kommt zuweilen auch dadurch zum Ziel, daß man den Patienten eine Zigarette rauchen läßt. Weiche Röhren entwickeln weniger Ozon wie harte. Besonders stark ozonisierend wirken die Röhren mit selbständiger Funkenzündung an der Osmoregenerierung (offene Funkenstrecke!)

Gegen den bestehenden Röntgenkater läßt sich therapeutisch wenig erzielen. Kodon empfiehlt nach Bestrahlung von Mägen (wegen Ulcus ventriculi) Kalziumchlorid in Milch oder Wasser zu geben. Wir haben in einigen Fällen mit Erfolg Azidolpepsin oder einfach verdünnte Salzsäure gegeben. Bruegel empfiehlt die Bestrahlung bei leerem Magen vorzunehmen, um die unangenehmen Erscheinungen, wie Übelkeit, Erbrechen, möglichst zu vermeiden. Wir haben die entgegengesetzte Erfahrung gemacht. Bei vollem Magen sind die Reaktionserscheinungen geringer, indem durch den Speisebrei ein wesentlicher Teil der Strahlung absorbiert und dadurch wenigstens die hintere Magenwand in gewissem Sinne geschützt wird.

Literaturangaben.

Barcat, Strahlentherapie 5, S. 59. — Bruegel, M. med. W. 1916, S. 679 und 1917, S. 379. — Ebeler, Strahlentherapie 8, S. 228. — Finsterer, Strahlentherapie 6, S. 205. — Gauß u. Lembcke, I. Sonderband zur Strahlentherapie. Heinecke, M. med. W. 1913, S. 2657. — Kodon, F. d. Röntg. 20, H. 5. — Krinski, Strahlentherapie 1, S. 477. — Regaud, Nogier et Lacasagne Arch. d'Electr. méd. 1912, S. 340. — Reusch, M. med. Woch. 1917, S. 64. — Ritter, Rost u. Krüger, Strahlentherapie 5, S. 471. — Wendling, Bruhns Beitr. 1918, S. 517. — Wintz, M. med. W. 1918, S. 297, B. kl. Woch. 1918, S. 101.

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Bern
(Direktor: Prof. O. Naegeli).

Kosmetische Unannehmlichkeiten bei der Mesothoriumbehandlung und Vorschläge zu deren Verhütung.

Von

Dr. **Rüdisüle.**

(Mit 8 Abbildungen.)

Bisher hat man über die Behandlung von Hautleiden mit Mesothorium in kosmetischer Hinsicht fast nur Vorteilhaftes gehört. Zahlreiche Arbeiten sprechen von guten und glänzenden Erfolgen bei verschiedenartigen Hautaffektionen. Über die Resultate an der Berner Dermatologischen Universitätsklinik berichteten Naegeli und Jeßner in den Therapeutischen Monatsheften: „Über die Verwendung von Mesothorium und von Thorium X in der Dermatologie". Nov. 1913. Es schien damals, daß diese Bestrahlungsmethode weite und vorteilhafteste Aussichten in der Dermatotherapie eröffne, ohne bei vorsichtigem Vorgehen Unannehmlichkeiten im Gefolge zu führen. Die Autoren erwähnten damals noch keine wesentlichen Nachteile, wenn auch der Erfolg nicht bei allen diesen der Behandlung unterworfenen Dermatosen ein gleichwertiger war.

Bekanntlich ist die Methode der Radiumbehandlung, die später vielfach durch die Mesothoriumtherapie ersetzt wurde, durch Danlos am Hôpital St. Louis in die Dermatologie eingeführt, späterhin besonders von Wickham und Degrais eingehend studiert und an einem sehr großen Material angewandt worden. Sie begann ihren Siegeslauf in den ersten Jahren des 20. Jahrhunderts und fand bald in vielen großen Kliniken Europas Eingang.

Schon öfter haben uns die verblüffenden Vorteile mancher therapeutischen Errungenschaften zu allzu optimistischen Auffassungen verleitet und uns zu voreiligen Urteilen hingerissen. Ich will hier nur an den Enthusiasmus der Ärztewelt kurz nach der Einführung des Atoxyls durch Uhlenhut erinnern. Noch näher liegt indes unserem Thema der Vergleich mit der Röntgentherapie. Oft folgen die Mißerfolge oder un-

angenehmen Nebenwirkungen erst nach Prüfung an einem umfangreichen Material oder nach längerer Beobachtungszeit. Daß Radium- oder Mesothoriumeinwirkung bei übermäßiger Exposition zum Auftreten von torpiden und gelegentlich epitheliomatös entartenden Geschwüren führen können, ist schon längst bekannt. Es wurde auch der Weg gezeigt, wie derartige Schädigungen vermieden werden können, so daß bei der, seit Einführung des Mesothoriums geübten Technik damit kaum mehr gerechnet werden müßte. Dagegen gibt es andere Unannehmlichkeiten, die man weniger erörterte, weil sie nicht die Tragweite der Ulzera besitzen, die aber doch für den Patienten recht peinlich sind. Naegeli hatte nach $1^1/_2$jähriger Erfahrung immerhin bereits auf störende Pigmentverschiebungen, Teleangiektasien und Narbenbildung nach Behandlung von Naevi pigmentosi und pilosi hingewiesen. Bei den anderen mit Mesothorium behandelten Dermatosen, die nicht so langer Bestrahlung bedurften, waren sie dagegen mit dem kosmetischen Effekt vorerst befriedigt. Gerade in dieser Hinsicht haben wir indes seither bittere Enttäuschungen erlebt, und diese kosmetischen Mißerfolge sind es, die uns die Pflicht zu weiterem Studium der Mesothoriumtechnik auferlegen.

Am besten bewährte sich die Methode in der Behandlung der Naevi vasculosi (N. flammei und N. angiomatosi cavernosi) des Lupus erythematodes, und der kleinen Epitheliome. Die Mesothoriumbestrahlung fand aber auch Verwendung bei den verschiedenen Formen der Hauttuberkulose, bei Tuberkuliden, bei harten Warzen, zirkumskripten chronischen Ekzemen, Sykosis non parasitaria, Keratosis senilis, Clavi, Naevi pigmentosi u. a. m.

Wir legten nun besonderes Gewicht darauf, früher behandelte Fälle nach langer Zeit noch zu kontrollieren, und so gelang es uns, etwa 500 Patienten, zwei und mehr Jahre nach Abschluß der Bestrahlungen noch zu Gesicht zu bekommen, darunter auch solche, die in der ersten Zeit der Versuche bei uns waren, und die Ende 1912 in bezug auf den kosmetischen Effekt noch günstig beurteilt worden waren.

Sehen wir ab von unangenehmen Nebenerscheinungen, die infolge unpassender Auswahl der Strahlenqualitäten auftraten und in porzellanfarbigen, bläulich-weißen, seichten Narben bestehen, so haben wir doch immer noch verhältnismäßig auffallend viele Patienten beobachtet, die mehr oder weniger hochgradige Gefäßerweiterungen, vor allem aber störende Pigmentationen, Depigmentationen und Kapselabdrücke aufwiesen. Veränderungen, die oft ohne Übergänge nebeneinander sich entwickelten, und dann durch die Kontrastwirkung besonders störend hervortraten.

Diese kosmetischen Nachteile konnten wir nach Behandlung der verschiedensten Affektionen beobachten; am meisten fielen sie bei den so oft im Gesicht lokalisierten Angiomen auf, wo sie den therapeutischen Erfolg zu einem direkten Mißerfolg stempeln können.

Gerade die Behandlung der Naevi vasculosi hatte dem Radium und Mesothorium eine große Zukunft versprochen. Die Erfahrung hat nun gelehrt, daß zwar die kavernösen Angiome dieser Therapie recht gut zugänglich sind; je mehr sie sich aber der als Naevus flammeus bezeichneten, mehr oberflächlich lokalisierten Form nähern, um so häufiger wird das kosmetische Resultat unbefriedigend. Aber auch unter dieser zweiten Gruppe der Gefäßmäler besteht noch ein merklicher Unterschied, je nach der histologischen Struktur derselben. Je mehr die Gefäße, die den Naevus bilden, sich vom normalen Typus (einfache Gefäßdilatationen und Neubildungen von sonst normalen Gefäßen) entfernen, je mehr Zellen vom embryonalen Typus vorhanden sind (vgl. Barkat: Strahlentherapie 1914), um so empfindlicher werden sie den Radiumstrahlen gegenüber. Von Einfluß auf die Therapie ist ferner, wie bereits bemerkt, die Tiefe der Affektion. Nach Barkat üben die weichen Strahlen die Hauptwirkung auf Angiome aus. Liegt also das angiomatöse Gewebe ganz oder teilweise tiefer unter der Oberfläche, so werden gerade die wirksamsten Strahlen von der Oberfläche absorbiert, und es gelangen stärker filtrierte Strahlen, die jedoch weniger wirksam sind, zur Anwendung.

Daß die Behandlung eine besonders schwierige ist bei Naevi, die eine verschiedene Tiefenausdehnung aufweisen, ist naheliegend, und daß gerade hier die kosmetischen Resultate besonders zu wünschen übrig lassen, leicht verständlich.

Neben anderen haben besonders Wickham und Degrais (Wickham und Degrais: Radiumtherapie S. 51), auf einzelne Umstände aufmerksam gemacht, die geeignet sind, Pigmentierungen und Gefäßerweiterungen herbeizuführen und unsere Erfahrungen haben die Richtigkeit der Angaben dieser Autoren bestätigt.

Diese den kosmetischen Erfolg in Frage stellenden Faktoren sind nach Wickham folgende:

1. Schlechte, respektive zu eifrige Behandlung stärkerer Reaktionen.
2. Stärker pigmentierte Haut und seborrhoische Haut als Grundlage.
3. Nicht homogene Wirkung der Mesothoriumsubstanz infolge ungleichmäßiger Verteilung derselben auf der Oberfläche der Apparate.
4. Gewisse Idiosynkrasien.
5. Verschiedene Wirkung der Dosen je nachdem die Haut trocken oder fett, zarter oder dicker ist.

6. Einfluß des Alters der Patienten, besonders bei den Naevi flammei, wenn nicht bei der Dosierung besondere Rücksicht darauf genommen wird.
7. Bei Gefäßnaevi insbesondere Dosen, die eine stärkere Reaktion verursachen.

Sagnac (Radiumtherapie von Wickham) beschuldigt speziell die Bleifilter der Bildung von Pigment infolge der reichlichen Entwicklung von Sekundärstrahlen.

Man hat aus diesem Grunde die Bleifilter noch mit schwarzem Papier, Gummiblättern oder Glimmer usw. umhüllt.

Dieser letztere Punkt kommt für unser Material nicht in Betracht. da wir keine Bleifilter benützen.

Etwas zu optimistisch dürfte vielleicht die Auffassung Wickhams sein: „daß das Pigment nach einigen Wochen oder doch Monaten wieder verschwinde", indem wir viele Fälle beobachteten, die nach 4 und 5 Jahren noch reichlich Pigment aufwiesen.

Bekannt ist ferner auch die Tatsache, daß auf normaler Haut schneller Teleangiektasien entstehen, als auf pathologischer, wobei uns jedoch der Lupus vulgaris eine Ausnahme zu machen scheint.

So konnten wir bei 2 Patienten, die versuchsweise am Rücken mit einer 17 mg Radiumbromid enthaltenden Kapsel 10 Minuten lang bestrahlt wurden, — je eine Stelle ohne Filter und eine mit 0,09 m Aluminiumfilter —, nach 5 Jahren deutliche Gefäßerweiterungen und auch Pigmentverschiebungen feststellen.

In diesem Zusammenhange möchte ich nur ganz kurz nochmals auf die schon von Prof. Naegeli (Naegeli, Akademische Antrittsvorlesung: „Über die therapeutische Verwendung von Lichtstrahlen in der Dermatologie". Bern 1917. Schw. med. Kal. 1918) erwähnte interessante Tatsache hinweisen, daß gerade jene Agenzien, die eine bestimmte Affektion besonders vorteilhaft therapeutisch beeinflussen. dieselbe auch wieder erzeugen können, so Röntgenstrahlen Karzinome. Radium und Mesothorium Feuermäler.

Besonders störend wirken die bei Behandlung größerer Affektionen fast immer sichtbaren Kapselabdrücke. Um die sogen. „toten Winkel" eher vermeiden zu können, hat man sich in der Folge mehr einer viereckigen Form der Kapsel bedient, was entschieden einen Fortschrift bedeutet. Trotzdem fallen die Berührungslinien häufig nicht aufeinander, wodurch die Voraussetzung zur Entstehung von Kapselabdrücken bereits erfüllt ist.

Besonders schwierig ist es, bei umfangreichen Hautveränderungen. die an verschiedenen Tagen bestrahlt werden müssen, die genauen

Grenzen der früher bestrahlten Stellen zu fixieren. Da sind Ungleichheiten der Bestrahlung fast nicht zu umgehen.

Im folgenden werde ich einige Beispiele kosmetischer Mißerfolge bei der Mesothoriumtherapie in Abbildungen wiedergeben, mit gedrängter Angabe der Krankengeschichten.

Es gelangten drei Kapseln mit folgenden Eigenschaften zur Anwendung:

1. Kapsel I. Kreisrund 1913: 17 mg Radiumbromid; 1916 noch 15.5 mg; 1917 noch 13—14 mg.

Das Radiumbromid ist auf eine dünne Firnisschicht von 1,76 qcm Fläche verteilt.

Darüber liegt noch ein Glimmerblatt von 0,06 mm Dicke, das nach Bericht der Auergesellschaft die α- und ein Teil der weichen β-Strahlen zurückhält.

Seit 1917 liegt unter dem Glimmerblatt noch ein Kupferblatt von 0,05 mm Dicke, das weitere weiche β-Strahlen absorbiert.

Dazu gehörende

Filter:	Aluminium	0,09 mm
	Silber	0,07 mm
	Messing A.	= 0,25 mm
	,, B.	= 0,5 ,,
	,, C.	= 1,0 ,,

2. Kapsel II. oval. 1912 6 mg Radiumbromid
1916 5,4 mg ,,

Verteilt auf einer sehr dünnen Firnisschicht von ca. 0.6 qcm Fläche, bedeckt mit einem Glimmerblatt wie bei Kapsel I.

Filter:	Aluminium	0,15 mm
	Silber	0,08 ,,
	Messing A.	= 0,25 mm
	,, B.	= 0,5 ,,
	,, C.	= 1,0 ,,

Die Silberfilter filtrieren 65—70 % der β-Strahlen ab.

Die Aluminiumfilter filtrieren 30—40 % der β-Strahlen ab, wobei die β-Strahlen der Glimmerkapsel = 100 gerechnet sind.

3. Kapsel III. quadratisch; 1917: 23,5 mg Radiumbromid auf Lackplatte, gleichmäßig verteilt auf einer ganz dünnen Firnisschicht von 1 cm^2 Fläche.

Als Filter wurden verwendet:

Silberfilter	0,2 mm
Messingfilter A.:	0,26 mm
,, B.:	0,98 mm.

Fall 1. Pat. Sch., 16 Jahre alt.

Flacher oberflächlich gelegener Naevus flammeus. von gut 5 Frs.-Stück Größe, noch in die l. Augenbrauen hinreichend.



Abb. 1.



Abb. 2.

I. Bestrahlung 15. I. 14. Kapsel I (runde Kapsel). Silberfilter 20 Minuten. Reaktion unbekannt.

II. Bestrahlung 7. V. 14. Kapsel I, ohne Filter 20 Minuten. An einzelnen Stellen mittelstarke Reaktion.

III. Bestrahlung 4. VII. 14. Kapsel I ohne Filter 15 Minuten. Es folgt mittelstarke Reaktion.

16. XII. 14. Untere Hälfte der Schläfe bedeutend blasser, aber sehr gefleckt, obere Partie noch hellrot, etwas fleckig.

IV. Bestrahlung. Kapsel I ohne Filter 15 Minuten an oberer Partie.

12. III. 15. Leichte Reaktion auf der oberen Partie. Reaktion an unterer Stelle immer noch nicht ganz abgeklungen.

V. Bestrahlung 8. V. 16. Oberster Rand. Kapsel I ohne Filter 5 Minuten. Darauf kommt Patient nicht mehr zur Behandlung. Kontrolluntersuchung am 24. VI. 19.

Die ganze ehemalige Nävusstelle sieht scheckig aus; neben hellen, depigmentierten Stellen treten wieder braun pigmentierte Kapselränder auf, zahlreiche feinere und gröbere Gefäßerweiterungen, die zum Teil Nävi aranei sehr ähnlich sehen. An einzelnen Stellen sind noch blaßrote, kleine Nävusflecken sichtbar (Abb. 1).

Fall 2. Pat. K., 22 Jahre alt.

Skrophuloderm am Hals.

Vom 28. III. 14 bis 1. XII. 16 erhielt die Patientin drei Applikationen mit Kapsel I Silberfilter 20 Minuten, drei Applikationen mit Kapsel I Messingfilter B 1 Stunde, zwei Applikationen mit Kapsel I ohne Filter 20 bis 30 Minuten in Abständen von 8–14 Tagen. Reaktionen schwach bis mittelstark.

Im Februar 17 wurden die heute noch bestehenden kosmetischen Nebenerscheinungen beobachtet: Deutliche Depigmentierung, braune Pigmentierung, hauptsächlich

an den Rändern und feine Teleangiektasien besonders an den Rändern und in die depigmentierten Flecken hineinlaufend (Abb. 2).

Fall 3. Pat. J., 12 Jahre alt.

Skrophuloderm am Hals.

Patientin erhielt im Verlaufe von 12 Monaten (1914) viermal Kapsel I, Silberfilter, 30 Minuten.

Im Juni 19 kontrolliert: Wie die Abbildung zwar nur schwach wiedergibt: zahlreiche Kapselabdrücke, besonders deutlich gemacht durch die stärker pigmentierten Ränder. Feine Teleangiektasien (Abb. 3).

Fall 4. Pat. J., 13 Jahre alt.

Gefäßnävus.

weich, ca. 3 mm erhaben.

I. Bestrahlung: März 15, Kapsel I. Silber und Aluminiumfilter 15--20 Minuten. Stärkere Reaktion, teilweise Krusten bildend.

28. V. 15. Die behandelten Stellen sind blasser und flacher geworden.

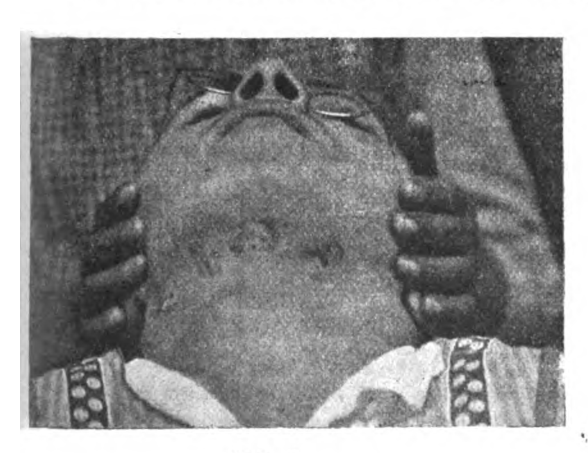


Abb. 3.

Abb. 4.

II. Bestrahlung 28. V. 15. Kapsel I Aluminiumfilter und 3 schwarze Papierstücke, (Papierfilter wurden benutzt, um event. Sekundärstrahlen aufzufangen). 15 Monate schon nach dieser Bestrahlung trat Pigment- und Teleangiektasienbildung auf.

23. VII. 15. Das Angiom wird weicher.

III. Bestrahlung Kapsel I. Aluminiumfilter und drei Papierstücke, 15 Minuten am 22. IX. 15.

IV. Bestrahlung. Kapsel I. Messing-B-Filter, 20 Minuten. Juni 19. Vom Nävus ist nichts mehr zu sehen; dafür sind aber reichlich Pigment, Depigmentierung und auch Teleangiektasien vorhanden (Abb. 4).

Fall 5. Pat. Z., $3^1/_2$ Jahre alt.

Strichförmiger pigmentierter Talgdrüsennävus.

22. III. 15. I. Bestrahlung Kapsel I, ohne Filter, 10 Minuten.

26. IV. 15. Die behandelten Stellen sind stark zurückgegangen und blasser geworden.

6. VII. 15. II. Bestrahlung, Kapsel I. Aluminiumfilter 15 Minuten. Starke Reaktion. Pat. kam dann nicht mehr zur Behandlung.

8. VII. 19. Der Nävus ist vollständig verschwunden. Deutliche Kapselabdrücke, Pigment und vereinzelte Teleangiektasien (Abb. 5).

Um nun diese kosmetischen Unannehmlichkeiten zu bekämpfen, hat Prof. O. Naegeli an unserem Institut einen neuen Bestrahlungsmodus eingeführt durch Benützung eines Tubus von 5 und 10 cm Höhe.

Die Idee der Distanzbestrahlung ist nicht neu. Schon Wickham (Radiumtherapie S. 51) schreibt im Jahre 1910: „Es kann auch eine Luftsäule als Einlage dienen. Dieses Verfahren kommt in speziellen Fällen zur Verwendung und ist dazu berufen, hervorragende Dienste zu leisten".



Abb. 5.

Prof. Jadassohn hat im Jahre 1914 an der Berner Klinik Versuche mit Distanzbestrahlungen begonnen, vermittelst eines Drahtgestelles. Seine Resultate jedoch sind mir unbekannt. Auch therapeutische Versuche wurden von ihm gemacht, indem er Korkeinlagen von 12 bis 15 mm Tiefe anwandte. Meist wurden keine weiteren Filter benutzt. Wie aus den Krankengeschichten zu entnehmen ist, waren die therapeutischen Erfolge nicht besonders glänzend, so daß meist beim gleichen Patienten mit der direkten Applikation weiter behandelt wurde. Nach unseren heutigen Erfahrungen liegt der Grund dieser Mißerfolge wohl in der zu kurzen Expositionszeit, die nie über 30 Minuten mit Filter und 15 Minuten ohne Filter betrug.

Auch Bongiovanni und Bayet beschäftigten sich mit Distanzbestrahlungen, ebenso Hircher (Strahlentherapie 1913), doch konnte ich über die von ihnen erzielten Ergebnisse nichts erfahren. In früheren Jahren war man speziell in der Radiumtherapie fast ausschließlich auf empirisch gewonnenen Tatsachen angewiesen. Jetzt gelingt es allmählich, auch diese Methode unter die Gesetze der exakten Wissenschaften zu stellen, wobei freilich noch sehr viel zu leisten ist. In diesem Bestreben hat sich namentlich Seuffert (Strahlentiefenbehandlung) Verdienste

erworben. Bei der Ausarbeitung einer Methode zur Distanzbestrahlung war für uns wichtig zu wissen, daß das Dispersionsgesetz: „Die Intensität der Strahlen nimmt ab mit dem Quadrate der Entfernung“, — nur Gültigkeit hat für punktförmige Körper und für Beleuchtungsflächen, die nur ganz wenige Millimeter von dem zu bestrahlenden Gewebe entfernt sind. Übersteigt die Entfernung mehrere Millimeter, so nimmt die Wirkung der Strahlen bedeutend stärker ab, als es das Gesetz angibt. Praktisch wird jedoch jede Strahlenquelle um so eher punktförmig wirken, je größer ihr Abstand vom Bestrahlten ist, je kleiner, i. e. je konzentrierter sie ist.

Sehr erschwerend wirkt der Umstand, daß man in der Radium- resp. Mesothoriumtherapie nicht wie bei anderen Bestrahlmethoden gut

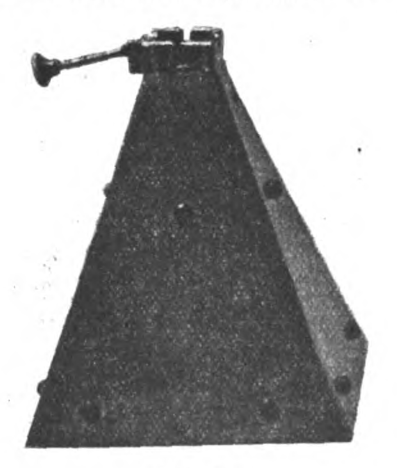


Abb. 6a.



Abb. 6b.

verwendbare Vergleichswerte besitzt. Denn es gibt nicht zwei gleichwertige Kapseln. Sowohl die Belegung mit der radioaktiven Substanz, als das Alter der Kapsel, meist auch die Dicke der Filter sind verschieden. Will man die Angaben anderer Praktiker verwerten, so muß man auch wissen, ob fraktionierte Dosen und in welchen Intervallen sie gegegeben wurden; denn Dosen, die in Intervallen von 1 und mehreren Tagen verabfolgt werden, schwächen die Wirkung der Strahlen ab.

Die beiden Tuben von Prof. Naegeli (Abb. 6) gestatten eine Distanzbestrahlung aus 5 und 10 cm Entfernung. Jeder Tubus besteht aus einer 4 mm dicken Bleiwand, die ihrerseits nach außen von einer 1 mm dicken Messingwand eingefaßt ist. Die Innenfläche ist mit einem schwarzen Lack überzogen. Oben befindet sich eine bequeme Einrichtung zur Fassung der viereckigen Kapsel. Die Öffnung des kleinen Tubus hat eine Grundfläche von 25 cm^2, die des größeren eine solche von 49 cm^2.

Die Vorteile, die wir von dieser Methode erwarten, und, soweit es bei der kurzen Versuchszeit möglich ist, aus den gewonnenen Resultaten heute schon ersehen können, sind folgende:

1. Der Apparat paßt sich gut der Unterlage an.

2. Die Blei- und Messingwand des Tubus verhindert ein Austreten der Strahlen auf die Umgebung.

3. Der Tubus gestattet größere Flächen auf einmal zu bestrahlen. Dadurch fallen die kreisförmigen oder quadratischen Kapselabdrücke weg.

4. Die durch das Nebeneinander von Pigmentierungen und Depigmentierungen hervorgerufenen Nachteile werden vermieden, und es scheint, daß auch nicht so schwere Pigmentansammlungen entstehen, wie bei direkter Kapselapplikation. Bis jetzt sind auch keine Teleangiektasien an mit Tubus bestrahlten Stellen vorgekommen. Eine neuliche Beobachtung von Prof. Naegeli zeigte aber, daß diese Gefäßerweiterungen sogar erst nach 6 Jahren auftreten können, so daß wir uns in dieser Beziehung noch kein Urteil bilden dürfen.

5. Gleichmäßige Bestrahlung einer größeren Fläche.

Für den Praktiker, der nicht über mehr als eine Kapsel verfügt, wird die bedeutend längere Bestrahlungszeit etwas nachteilig sein. Obschon wir, wenn immer möglich, von fraktionierten Dosen absehen, kann aber dennoch die Bestrahlung auch auf zwei Tage verteilt werden. Ein wirklich gutes kosmetisches Resultat, besonders bei stark störenden Affektionen im Gesicht, würde diese wenigen Nachteile zurücktreten lassen.

Noch sind unsere Resultate nicht sehr zahlreich, da die Methode noch nicht lange eingeführt, eine große Anzahl von Patienten, besonders mit Angiomen behaftete, noch in Behandlung stehen, und erst eine jahrelange Beobachtung ein abschließendes Urteil gestattet. Die schon vorliegenden Resultate aber zeigen doch heute schon, neben recht guten therapeutischen Resultaten so auffallende Vorteile in kosmetischer Beziehung gegenüber der direkten Bestrahlung, daß wir jetzt schon damit an die Öffentlichkeit treten zu dürfen glauben. Auf jeden Fall werden aber die Kapselabdrücke ganz verschwinden und wird eine gleichmäßige Bestrahlung größerer Flächen gesichert sein.

Unsere Versuche wurden bei verschiedenen Affektionen und bei verschiedenster Lokalisation durchgeführt, um die therapeutisch und kosmetische Wirkung der Distanzbestrahlung besser verfolgen zu können. Ich reihe hier einige Beispiele an mit kurzen Auszügen aus den Krankengeschichten der betreffenden Patienten. Da der größere Tubus mit 10 cm Distanz bei dem auf unserer Klinik herrschenden großen Andrang der Patienten zu viel Zeit in Anspruch genommen hätte, wurde

in den meisten Fällen der kleine Tubus (5 cm Distanz) verwendet, und immer Kapsel III.

Leider bringen unsere gewöhnlichen photographischen Aufnahmen die Farbennuancen nur unvollkommen zum Ausdruck, ich verzichtete daher auf die Beilage von diesen Abbildungen bei den meisten Patienten. Nebenbei haben wir jedoch zu Anfang und Ende der Behandlung Lumière-Aufnahmen gemacht, und hier zeigt sich der kosmetische Erfolg gegenüber den alten Methoden besonders deutlich.

Versuche auf normaler Haut ergaben bei einer Distanz von 5 cm in vier Stunden ohne Filter ein kaum sichtbares Erythem, dem später eine ganz feine Abschuppung folgte. Die α- und auch ein großer Teil der weichen β-Strahlen werden durch die Luftsäule im Tubus filtriert. Fünfstündige Applikation mit Silberfilter zeigte bei 5 cm Distanz schon keine sichtbaren Reaktionen mehr, ebenso nicht bei Verwendung von Messingfilter. Es scheinen also auch nicht sekundäre Strahlen von seiten der Filter oder des Tubus aufzutreten, die bei der Expositionsdauer von 5 Stunden eine nennenswerte Gewebsreaktion herbeiführen.

Anbei einige kurz gedrängte Krankengeschichten von mit Tubus behandelten Patienten:

Fall 1. Neurodermitis circumscripta chronica dorsi manus bei einem ca. 30-jährigen Manne.

Herd von 5 Frankenstückgröße mit kleinen, blaßroten Knötchen, zum Teil konfluierend auf leicht geröteter und infiltrierter, stellenweise schuppender Haut. Starker Juckreiz.

I. Bestrahlung: 17. IX. 18. kl. Tubes ohne Filter $1^1/_2$ Stunden.

21. IX. 18. Haut an bestrahlter Stelle etwas stärker gerötet.

25. IX. 18. Reaktion verschwunden, Knötchen gehen zurück.

30. IX. 18. Knötchen ganz verschwunden, Haut weich und von ganz normaler Farbe. Kein Jucken mehr.

II. Prophylaktische Bestrahlung: 15. XI. kl. Tube ohne Filter $1^1/_2$ Stunden. Haut vollständig normal. Keine Beschwerden. Seither ohne Rezidiv.

Fall 2. Psoriasis.

Es werden versuchsweise verschiedene Stellen am Körper bestrahlt.

1. Stelle: Streckseite am r. Oberarm. Fast kreisrunder 2 frankstückgroßer Herd mit mäßig starker Infiltration und weißlich glänzenden Schuppen.

14. X. 18. Kl. Tubus ohne Filter 2 Stunden.

17. X. 18. An den Rändern des Herdes deutliche diffuse Rötung, die in den nächsten Tagen noch etwas zunimmt.

30. X. 18. Reaktion verschwunden; die Schuppen fallen ab.

6. XI. 18. Schuppen verschwunden. Haut weich und glatt. Es bleibt eine bräunliche pigmentierte Stelle, die dem alten Psoriasisherd entspricht.

II. Stelle. Ähnlich beschaffener Herd über der linken Skapula nur etwas massigere Hornauflagerung.

15. X. 18. Kl. Tubus. 2 Stunden Silberfilter, keine sichtbare Reaktion.

28. X. 18. Die Plaque ist ganz verschwunden. Es bleiben scharf begrenzte, rotbraune Flecken, an deren Stelle Haut glatt und schmiegsam ist.

III. Stelle. Am linken Oberschenkel wenig infiltrierter Psoriasisherd mit geringer Schuppenbildung.

15. X. 18. Kl. Tubus. 1 Stunde ohne Filter. Nach drei Tagen leichte Reaktion = Erythem, das bis zum 13. Tage noch etwas zunimmt.

2. XI. 18. Infiltration und Schuppung verschwunden. An Stelle des alten Herdes eine braunrot pigmentierte Hautstelle. Reaktion noch nicht ganz abgeklungen.

Fall 3. Chron. Ekzem der r. Hand.

Klein papulöses-squamöses Ekzem der Dorsalfläche des 2., 3. u. 5. Fingers. An Volarfläche nur erythemato-squamös. Subjektiv leichtes Brenngefühl.

4. VI. 19. Volarfläche kl. Tubus. 3 Stunden ohne Filter.

14. VI. 19. An ekzematösen Stellen deutlicheres Erythem. Hitze- und Spannungsgefühl. Auf normaler Haut, die nicht abgedeckt wurde, gar keine Reaktion.

15. VI. 19. Bestrahlung der Dorsalfläche. Kl. Tubus 3 St. ohne Filter. Nach vier Tagen ähnliche Reaktion wie auf Volarfläche, aber etwas stärker.

25. VI. 19. Patient zeigt sich heute mit vollständig geheilten Fingern. Normale Hautfarbe. Kein Brennen mehr.

Fall 4. Lupus erythematodes.

Der Herd bedeckt fast die ganze Nase. Patient wurde früher mit Mesoth.-Kapsel direkt behandelt. Nach leichteren Besserungen traten immer wieder Exazerbationen auf.

Letztes starkes Rezidiv im Sommer 19. Die ganze Nase sieht scheckig aus. Neben fast normalen Hautstellen etwas blassere Partien (direkte Applikation!), seichte Narben und leicht infiltrierte Stellen mit weißen, festhaftenden Schüppchen im Zentrum und erythematöser Umgebung.

15. VIII. Kl. Tubus 3 Stunden ohne Filter.

29. VIII. Ziemlich starke Reaktion. Schwellung-Rötung, die schon vor 8 Tagen begann. (Patientin wohnte auswärts.)

29. IX. 19. Die ganze Nase sieht, mit Ausnahme der oben angegebenen blassen Stellen, gleichmäßig blaßrosarot aus. Infiltration und Schuppung ist verschwunden Haut ganz leicht glänzend, etwas gespannt.

Keine Teleangiektasien. Kein Pigment.

15. I. 20. Bis heute keine Veränderungen.

Fall 5. Lupus erythematodes discoides.

Herd auf Nase, beiden Wangen, Ohren und Oberlippe.

Seit 1917 behandelt mit Finsen und Quarzlampe und Kapsel direkt, mit teilweiser vorübergehender Besserung.

23. I. 19. Kl. Tube 3 Stunden ohne Filter. Starke Reaktion.

29. IV. 19. II. Bestrahlung. Kl. Tube 2 St. 50 Min. ohne Filter. Mittelstarke Reaktion.

16. VI. 19. III. Bestrahlung. Kl. Tubus. $2^1/_2$ Stunden ohne Filter.

14. I. 20. Es wurde also jede Stelle dreimal bestrahlt. Nach jeder Applikation bedeutende Besserung. Schuppung und Infiltration sind heute fast ganz verschwunden. Auch die Hautfarbe ist fast normal, mit Ausnahme einer Stelle an der Oberlippe.

Zu bemerken ist, daß trotz des Winters, wo sonst immer Exazerbationen des Lupus eryth. auftraten, der Zustand sich ganz bedeutend gebessert hat. Keine Gefäßerweiterungen, keine Pigmentierung, nur einige Kapselabdrücke und Teleangiektasien

von der früheren Behandlung her. Die Nase, die nur direkt behandelt wurde, zeigt vereinzelte Gefäßerweiterungen und Kapselabdrücke.

Fall 6. Lupus vulgaris am r. Unterschenkel.

Ca. 8 cm langes, am oberen Rand 3 cm, am unteren Rand $1^1/_2$ cm breites Ulkus mit elevierten braunroten Rändern, in dem reichlich Lupusknötchen sich vorfinden. In der Nähe des Ulkus drei weitere kleine lupöse Herde, zum Teil ebenfalls ulzerierend. Die Umgebung des Ulkus und auch der kleineren Herde ist blaurot und zum Teil mit feinen Schüppchen bedeckt.

Histologisches Präparat zeigt typisches Lupusgewebe.

I. Bestrahlung: 7. III. 19. Kl. Tubus. Silberfilter 6 Stunden. Daneben erhält Patient feuchte Umschläge mit Alum.-acet. Auf die erste Applikation folgt eine leichte Reaktion.



Abb. 7.



Abb. 8.

1. IV. 19. Das Ulkus wird kleiner, die Ränder niedriger und der Grund des Ulkus reinigt sich gut.

II. Bestrahlung: 1. V. 19. Kl. Tubus. Silberfilter. 6 St. Heute sind die kleinen Lupusherde fast vollständig verschwunden. Ebenso die blaurote Randzone. Großer Herd geht rasch zurück.

Auf die II. Bestrahlung wiederum schwache Reaktion.

17. VI. 19. Ulkus vollständig geschlossen, am proximalen Ende noch eine kleine Kruste. An Stelle der früheren drei kleinen Lupusherde bläulich-rote Flecken, weich, im Niveau der Haut liegend. Umgebung der strichförmigen Narbe, leicht gelblichbraune, gleichmäßige Färbung der sonst normalen Haut.

7. I. 20. Ca. 2 mm breite, bläulich-weiße, flache Narbe. Die Umgebung zeigt eine kaum sichtbare, vollständig gleichmäßige bräunliche Pigmentierung. Die blauroten Flecken an der Stelle der alten Lupusherde sind heute verschwunden (Abb. 7 und 8).

Fall 7. Naevus vasculosus. 14 Monate altes Kind.

Ca. 2 mm elevierter, kreisrunder hellroter Naevus von 6 cm Durchmesser. Vereinzelte normale Hautinseln im Nävus.

27. II. 19. Direkte Bestrahlung 25 und 30 Minuten ohne Filter mit Ausnahme einer Stelle am äußeren Rand. Nur leichte Reaktion.

24. III. 19. Kl. Tubus ohne Filter. 4 Stunden.

28. III. 19. Leichte Reaktion.

12. IV. 19. Die Reaktion ist stärker geworden. Heute noch an den Rändern Erythem. In der Mitte ganz oberflächliche Ulzeration. Alum.-Acet.-Verbände.

6. V. 19. Der nicht bestrahlte äußere Rand wird mit kleiner Tube ohne Filter 4 Stunden behandelt.

31. V. 19. Am äußeren Rand schwaches Erythem. Sonst an Rändern Erythem verschwunden, dafür leicht braune Pigmentation. Ulkus in der Mitte immer noch vorhanden. Der Nävus ist bedeutend blasser geworden.

28. VI. Das Ulkus ist beinahe ganz epithelisiert.

19. VII. Der ganze Nävus ist viel blasser und etwas flacher geworden, der äußere Rand hat weniger gut reagiert.

1. IX. 19. II. Bestrahlung: Kleiner Tubus ohne Filter 3 Stunden. (Mit Ausnahme des äußeren Randes.)

14. IX. 19. Starke Reaktion, in der Mitte wieder ulzerierend.

22. X. 19. Immer noch ulzeriert. Der Nävus wird ganz blaßrot und flach.

3. XI. Ulkus geheilt. An dessen Stelle ist der Naevus vollständig verschwunden; an dieser Stelle aber ist die Haut etwas blasser und dünner als normale Haut.

Der übrige Nävus ist fast ganz flach geworden und bläulich-weiß. Die dazwischenliegenden normalen Hautstellen sind unverändert geblieben. Äußerer Rand noch blaßrot und etwas erhaben.

Bei diesem Falle ist die starke Reaktion auffallend. Auch wenn wir das Alter des Kindes in Betracht ziehen, wäre eine solche starke Reaktion kaum zu erwarten gewesen.

Die Ursache der Letzteren liegt wohl darin, daß mit der Tubusbehandlung zu früh (4 Wochen) nach der ersten, direkten Applikation begonnen wurde.

Wir werden nun in diesem Falle eine längere Pause von mehreren Monaten einfügen, um dann, wenn nötig weiter zu behandeln.

Gerade bei diesem Falle wird abzuwarten sein, ob nicht später noch an Stelle der starken Reaktion Gefäßerweiterungen auftreten werden[1].

---

[1]) Wir bedauern, unsere Lumièreaufnahmen, bei denen die Gegensätze viel deutlicher hervortreten als auf schwarz-weiß, wegen zu großer Unkosten hier nicht wiedergeben zu können.

Aus dem med.-chem. Institute der Universität (Vorst.: Prof. Dr. Hans Fischer) und der Radiumstation im allgemeinen Krankenhause in Wien (Vorst.: Hofrat Prof. Dr. G. Riehl).

Zur Kenntnis der biologischen Radiumwirkung.

Von

W. Hausmann und W. Kerl.

(Ausgeführt mit Unterstützung der Fürst Liechtenstein-Spende.)

Nachstehend soll kurz über einige Versuche berichtet werden, die über die Wirkung der Radiumstrahlung auf Erythrozyten ausgeführt wurden.

Schädigung roter Blutkörperchen durch diese Strahlen ist wohl zuerst von V. Henri und A. Mayer beschrieben, ausgesprochene Hämolyse durch Radiumstrahlung kurz nach diesen Beobachtungen von Salomonsen und Dreyer mitgeteilt worden. Später wurde von G. Schwarz und L. Zehner, sowie von R. von Knaffl-Lenz die Wirkung radioaktiver Substanzen auf rote Blutkörperchen untersucht. Vor einigen Jahren konnte Hausmann nachweisen, daß zur Untersuchung der Radiumstrahlung auf rote Blutkörperchen sich in Agar suspendierte Erythrozyten gut eignen und daß die Hämolyse jedenfalls durch die primäre β-Strahlung zustande kommen kann[1]).

In den folgenden Zeilen soll gezeigt werden, daß auch bei primärer γ-Strahlung Hämolyse auszulösen ist, daß ferner die hämolysierende Wirkung der Radiumstrahlen durch Kalziumwolframat erheblich verstärkt werden kann.

I. Methodik: Die nachstehenden Versuche wurden ausschließlich mit gewaschenen menschlichen Erythrozyten, die in Agarplatten suspendiert waren, ausgeführt. Das Blut wurde Patienten mit verschiedenen indifferenten Hautaffektionen aus der Kubitalvene entnommen, mit Porzellanschrott geschüttelt und dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Die Blutagarplatten wurden, wenn nicht anders vermerkt, folgendermaßen hergestellt: 3 Pipettentropfen der gewaschenen Erythrozytenaufschwemmung, die in ihrer Konzentration ungefähr der des defibrinierten Blutes entsprach, wurden in kleinen Kölbchen mit 8,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung versetzt, dann durch einige Minuten bei 45° C belassen. Hierauf wurden 8,5 ccm entsprechend abgekühlten Kochsalzagars zugesetzt, vorsichtig gemischt und in Petrischalen (9 cm Durchmesser) mit ausgesucht flachem Boden gegossen; etwa entstandene Luftblasen wurden mit einer glühenden Platinöse zerstört. Bezüglich aller Details, insbesondere der Agarzubereitung vgl. Strahlentherapie 1919, Bd. 9, S. 75.

A. Fernau[2]) hat kürzlich nachgewiesen, daß die Kohlehydrate des Agar durch Radiumbestrahlung verändert werden, daß ferner die Viskosität des in der Wärme flüssigen Agar hierbei stark abnimmt. Es mußte deshalb untersucht werden, ob die

---

[1]) Literaturangaben vgl. Hausmann, Über Strahlenhämolyse. Strahlentherapie 9, 1919, S. 46.

[2]) Bioch. Zt. 1920, Bd. 102, S. 246.

Radiumhämolyse in Blutkörperchenagarplatten nicht durch Einwirkung der Strahlung auf den Agar beeinflußt wird. Wenn dies auch an sich unwahrscheinlich ist, da die Betastrahlenhämolyse genau den Konturen der Radiumträger folgt und ferner die Radiumhämolyse an Erythrozyten, die in Kochsalzlösung suspendiert sind, rascher vor sich geht als in Agar, haben wir doch, um eine Beeinflussung durch Agar ausschließen zu können, Agarplatten intensiv mit Radium bestrahlt, sodann verflüssigt. Hierbei fiel auf, daß die gelbe Farbe des Agar geschwunden war. Derart vorbestrahlter Agar wurde mit Blutkörperchen versetzt und in Petrischalen gegossen. Es trat keine Hämolyse ein. Wurden nunmehr Radiumträger aufgelegt, so trat die Hämolyse ebenso auf wie bei nicht bestrahltem Agar. Irgend ein wesentlicher, durch die Bestrahlung hervorgerufener Einfluß der Agarveränderung auf die Radiumhämolyse ist demnach nicht anzunehmen.

Analoge Resultate ergaben sich bei Bestrahlung des Agars mit einer Quarzquecksilberlampe (künstliche Höhensonne).

II. Die hämolysierende Wirkung der γ-Strahlung. Wie schon bemerkt, kann Hämolyse durch primäre β-Strahlung hervorgerufen werden. Dies wurde seinerzeit durch Filterversuche nachgewiesen[1]). Flächenhafte Radiumträger, die stark hämolysierten, zeigten diese Wirkung nicht mehr, wenn die Strahlen eine Bleiplatte von 3 mm Dicke, die die β-Strahlen zurückhielt, passiert hatten. Auch bei Verwendung sogen. Dominiciröhrchen von je 10 mg Radiumelement der Lupusheilstätte in Wien konnte keine Hämolyse auf Blutkörperchenagarplatten festgestellt werden. Diese Dominiciröhrchen sind mit 0,3 mm dicken Platinfiltern versehen, die nach den Angaben von Fernau nur 5% der härtesten β-Strahlung, wohl aber 97% der härtesten γ-Strahlung durchlassen. Wir haben nun auch die mit mehr Radiumelement beschickten Dominiciröhrchen der Radiumstation im Allgemeinen Krankenhause in Wien auf Blutkörperchenagarplatten einwirken lassen und hierbei im Gegensatze zu den Versuchen mit den schwächeren Radiumträgern der Lupusheilstätte ausnahmslos Hämolyse erzielt.

Diese Dominiciröhrchen der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses enthalten 20—99 mg Radiumelement, demnach erheblich größere Mengen als in den oben erwähnten, negativ verlaufenden Versuchen verwendet wurden.

Es muß besonders hervorgehoben werden, daß keinerlei metallische Radiumträger den Blutagar berühren dürfen, da sonst oligodynamische Hämolyse entsteht. Zwischen derartigen Radiumträgern und dem Blutagar muß sich immer ein Deckgläschen befinden.

Die Wirkung der Dominiciröhrchen ist charakterisiert durch die erhebliche Streuung, die durch die γ-Strahlung, bzw. die hierdurch hervorgerufene Sekundärstrahlung im Filter bedingt erscheint. Im Gegensatz hierzu hält sich die Aufhellung der Träger, die der β-Strahlung zuzuschreiben

[1]) W. Hausmann, W. kl. W. 1916, Nr. 41 und Strahlentherapie 1919, Bd. 9, S. 46.

ist, streng an die Fläche des Trägers bzw. der mit Radium beschickten Partien desselben.

Der Bestrahlungseffekt auf der Agarplatte entspricht vollkommen der Form der Verfärbung, wie sie z. B. durch diese Träger auf Glasplatten hervorgerufen werden, scharfe Konturen bei β-Strahlung, Streuung bei γ-Strahlung.

Nun konnte die Wirkung der Dominiciröhrchen erstens auf die γ-Strahlung selbst, zweitens auf die Sekundärstrahlung durch die Filter bezogen werden.

Es hat sich nun gezeigt, daß durch die Vorschaltung von Messingfiltern von $^1/_2$—2 mm Dicke die Wirkung der Dominiciröhrchen erheblich vermindert wurde, so daß wir annehmen können, daß es sich hier, soweit die Distanzierung des Präparates nicht schon eine Schwächung bedingt, auch um Mitwirkung dieser Sekundärstrahlung gehandelt hat.

Abgesehen davon sind aber auch γ-Strahlen selbst ohne Mitwirkung sekundärer Filterstrahlung imstande, Hämolyse zu verursachen. Denn man kann Hämolyse hervorrufen, wenn die Strahlen eines starken Dominiciröhrchens abgesehen von dem Platinfilter von 0,3 mm noch ein Zusatzfilter von 5 mm Zelluloid passieren, wie dies von Krönig und Friedrich[1]) zur Vermeidung der vom Filter ausgehenden sekundären β-Strahlung verwendet wurde.

Versuch.

8,5 ccm Agar, 8,5 ccm physiologische Kochsalzlösung, drei Pipettentropfen Erythrozytensuspension. Petrischale 9 cm Durchmesser. Auf die Blutkörperchenagarplatte wird ein Deckgläschen gelegt, auf dieses ein 5 mm dickes Zelluloidfilter, hierauf Dominiciröhrchen Nr. 38 (enthält 99 mg Radiumelement), ferner Flächenträger Nr. 28 (enthält 14 mg Radiumelement) mit 0,05 mm Glimmerfilter und Dominiciröhrchen Nr. 46.

Unter Träger 38 ist nach dreitägiger Bestrahlung eben wahrnehmbare Aufhellung zu erkennen, nach 4 Tagen deutliche Aufhellung mit starker Streuung, nach fünftägiger Bestrahlung fast komplette Hämolyse, die nach Abnahme des Trägers noch zunimmt. Unter Träger 28 und 46 (27 mg Radiumelement) ist nach fünftägiger Bestrahlung keine Hämolyse wahrnehmbar ebensowenig drei Tage nach Aufhören der Bestrahlung. Keine Nachwirkung.

Die für die Hämolyse in Betracht kommende β-Strahlung des Trägers 28 wird durch das Zelluloidfilter völlig zurückgehalten. Durch entsprechende Versuche haben wir uns überzeugt, daß die durch das Zelluloidfilter verursachte Entfernung des Trägers vom Objekt noch nach kurzer Zeit komplette Hämolyse durch Träger 28 zulassen würde.

Hervorzuheben ist, daß mit der angegebenen Versuchsanordnung nur mit dem Träger, der 99 mg Radiumelement enthält, ein positives Resultat erhalten wurde, während der Träger mit 27 mg Radiumelement unter denselben Bedingungen keine Wirkung erzielte.

---

[1]) Phys. und biolog. Grundlagen der Strahlentherapie. III. Sonderband zur Strahlentherapie Berlin-Wien 1918. S. 33.

Es gelingt demnach bei großer Intensität der primären γ-Strahlung ohne nennenswerte Mitwirkung von sekundärer Filterstrahlung Blutkörperchen zu zerstören.

Ob letzten Endes auch diese biologische Wirkung auf von γ-Strahlen erregte β-Strahlen zurückzuführen ist, hat mit der hier aufgeworfenen Frage der Hämolyse bei primärer γ-Strahlung nichts zu tun.

Dem Gesagten zufolge werden wir nunmehr sicher annehmen müssen, daß es bei entsprechender Versuchsanordnung auch möglich sein wird, mit Röntgenstrahlen zu hämolysieren, was bisher anscheinend nicht gelungen ist[1]).

III. Über die Verstärkung der Radiumhämolyse durch Kalziumwolframat. Es ist vielfach versucht worden, gegen Radium- und Röntgenstrahlen unempfindliche biologische Untersuchungsobjekte durch verschiedene Zusätze empfindlich zu machen, oder ihre Empfindlichkeit zu steigern, wie dies für Lichtstrahlen von H. v. Tappeiner und seiner Schule durch photodynamisch wirkende Substanzen erreicht wurde.

Schon vor längerer Zeit hat Jodlbauer[2]) auf Veranlassung Tappeiners vergeblich versucht, Paramäzien und Enzyme durch Eosin gegen Radium- und Röntgenstrahlung zu sensibilisieren.

E. Petry[3]) hat Untersuchungen über die Sensibilisierung von Infusorien gegen Röntgenstrahlen durch im Röntgenlicht fluoreszierende Substanzen angestellt. Zur Verwendung kamen Urannitrat, Natriumwolframat, Zinksulfat und kolloidales Zinksulfid. Petry ging hierbei von einer zweifellos richtigen Fragestellung aus. Er gelangte wohl deshalb zu keinen positiven Ergebnissen, weil bei seiner Versuchsanordnung nur durch kurze Zeit bestrahlt und beobachtet werden konnte.

H. Kruckenberg[4]) injizierte eine Aufschwemmung von Kalziumwolframat in ein Mammakarzinom, welches dann mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. In der Umgebung des Salzes zeigte sich nach einiger Zeit „Nekrose“ und „Zelldegeneration“. Diese Stelle markierte sich schon bei makroskopischer Beobachtung des gefärbten Schnittpräparates als eine helle Zone.

Bei therapeutischen Maßnahmen sind abgesehen hiervon die verschiedensten Substanzen zur Verstärkung der Radium- und Röntgenstrahlen herangezogen worden und man hat vorwiegend getrachtet, die Sekundärstrahlung zu diesem Zwecke auszunützen. Über diese Resultate ist neuerlich an dieser Stelle von W. Stepp[5]) berichtet worden, auf welche Arbeit wir betreffs aller Einzelheiten und Literaturangaben besonders hinweisen möchten.

---

[1]) Vgl. Strahlentherapie 1919, Bd. 9, S. 70.

[2]) Tappeiner-Jodlbauer. Die sensibilisierende Wirkung fluoreszierender Substanzen. Leipzig 1907, S. 62.

[3]) Biochem. Zt. 1913, Bd. 56, S. 341.

[4]) M. med. W. 1913, Nr. 38.

[5]) Strahlentherapie 1920, Bd. 10, S. 143.

Wir haben nun mit der oben beschriebenen Blutagarplattenmethodik eine Reihe von Versuchen über Sensibilisierung von Erythrozyten gegen die Radiumstrahlung ausgeführt und sind bei Verwendung des unter Radiumstrahlung fluoreszierenden wolframsauren Kalzium (Calcium wolframicum praecipitat. Merck) ebenfalls zu positiven Resultaten gekommen[1]). Es soll gleich an dieser Stelle nachdrücklich bemerkt werden, daß wir mit dem Ausdruck „Sensibilisierung“ gegen Radiumstrahlung nur ganz allgemein die Tatsache der erhöhten Radiosensibilität der roten Blutkörperchen bei Gegenwart von Kalziumwolframat feststellen wollen, ohne hierdurch irgendetwas über die Natur dieses Vorganges auszusagen und ohne diesen Prozeß mit der Sensibilisierung gegen Licht ohne weiteres in Paralelle setzen zu wollen.

Die Versuche wurden folgendermaßen angestellt: In Blutagarplatten, die in der oben beschriebenen Weise hergestellt waren, wurden vor dem Erstarren Häufchen von Kalziumwolframat im Gewicht von etwa 0,05—0,1 g eingetragen. Wenn der Agar noch flüssig ist, so sinkt die eingetragene Substanz unter. Andererseits ließen wir den Agar etwas erstarren und brachten dann die Substanz ein, wodurch das Einsinken nur bis zu einem gewissen Grad erfolgte, und oberflächliche Anhäufungen entstehen. Auf derartige Kalziumwolframat-Haufen brachten wir ein Deckgläschen, auf welches der Radiumträger gelegt wurde. Die direkte Berührung des Agar mit dem Radiumträger ist, wie schon oben betont wurde, unbedingt zu vermeiden, um eine etwa auftretende oligodynamische Wirkung des Trägermaterials auf den Blutagar auszuschalten[2]).

Wir haben nun in zahlreichen Versuchen feststellen können, daß sich nach mehr minder langer Bestrahlung um die Haufen von wolframsaurem Kalzium deutlich sichtbare Höfe zeigen, in deren Bereich die Aufhellung weiter vorgeschritten ist als in den übrigen, ebenfalls unter dem Träger befindlichen Anteilen der Blutagarplatte. Sehr häufig macht sich die Wirkung des wolframsauren Salzes erst nach Aufhören der Bestrahlung bemerkbar, wie überhaupt die Latenzzeit bei der Radiumhämolyse eine große Rolle spielt. Es konnte gezeigt werden, daß die Wirkung sowohl bei Verwendung primärer β-, sowie primärer γ-Strahlung zustande kommt.

Zwei Beispiele derartiger, zahlreich ausgeführter Versuche werden nachstehend mitgeteilt.

Versuch mit β-Strahlung.
Blutagarplatte wie im Versuch S. 1029.

Vor dem Erstarren werden an vier Stellen kleine Häufchen von Kalziumwolframat mit dem Platinspatel eingebracht und mit einem großen Deckglas gedeckt; auf einen Haufen Träger 28 (s. o.), die übrigen Haufen bleiben zur Kontrolle unbestrahlt. Nach zwölfstündiger Bestrahlung: Aufhellung dem Flächeninhalt des Trägers ent-

---

[1]) Mit einem anderen von Herrn Prof. Dr. Holzknecht freundlichst überlassenen Präparate wurden dieselben Resultate erzielt.

[2]) Vgl. Strahlentherapie 1919, Bd. 9, S. 80.

sprechend deutlich angedeutet (Trägeraufhellung). Um den Haufen von wolframsaurem Kalzium vielleicht stärker aufgehellte Zone (Hof). Nach 23 Stunden ist „Trägeraufhellung" schon deutlich, um den Kalziumwolframat-Haufen deutlicher Hof. Träger abgenommen. Nach weiteren 12 Stunden ohne Bestrahlung: „Trägeraufhellung", starke Aufhellung, um Kalziumwolframat-Haufen fast kompletter Hof.

In der Folge hebt sich der „Hof" noch stärker von der übrigen hämolysierten „Trägeraufhellung" ab, bis auch diese allmählich stärker wird.

Unbestrahlte Kontrollen negativ.

Versuch mit γ-Strahlung.

Blutagarplatte wie im Versuch S. 1029.

Ein Haufen von wolframsaurem Kalzium vor dem Erstarren eingetragen. Darauf Deckglas und Zelluloidplatte von 5 mm Stärke, hierauf Träger 38 (s. o.) dem Haufen entsprechend gelegt. Nach 48 Stunden beobachtet: Deutliche Aufhellung um den Haufen, sonst negativ. Träger abgenommen. Nach weiteren drei Tagen kompletter Hof um das wolframsaure Kalzium, im übrigen vielleicht Andeutung der üblichen, von Träger 38 verursachten Aufhellung. Hervorzuheben ist die Kürze der Bestrahlung.

Aus den beschriebenen Versuchen geht hervor, daß durch die von uns verwendeten Präparate von wolframsaurem Kalzium die hämolysierende Wirkung des Radiums in der unmittelbaren Umgebung der versenkten Substanz verstärkt wurde.

Ob eine Berührung des Salzes mit den Blutkörperchen nötig ist, ist vorläufig noch nicht mit Sicherheit festgestellt worden. Auch kann bisher nicht angegeben werden, worauf die verstärkende Wirkung des wolframsauren Kalziums beruht. Versuche zur Klärung dieser Frage sind im Zuge.

Was nun die „sensibilisierende Wirkung" des wolframsauren Kalziums für Radiumstrahlen betrifft, so ist sie auch in ihrer äußerlichen Erscheinung nicht ohne weiteres mit der sensibilisierenden Wirkung photodynamischer Substanzen bei Licht zu vergleichen.

Bei der photobiologischen Sensibilisation gegen Lichtstrahlen kann es sich um sensibilisierende Farbstoffe handeln, welche irgendein biologisches Versuchsobjekt, z. B. Erythrozyten gegen Licht besonders empfindlich machen und zwar gegen eine Belichtung, die an sich überhaupt keine nachweisbare Wirkung auf die Untersuchungsobjekte auszuüben braucht. So werden beispielsweise Erythrozyten durch kristallisiertes Chlorophyll noch im Lichte trüber Wintertage hämolysiert. Hier ist demnach eine an sich völlig indifferente Belichtung imstande, die roten Blutkörperchen zu zerstören.

Bei unseren bisherigen Versuchen hat es sich im Gegensatz hierzu um Radiumstrahlen gehandelt, die auch an sich schon hämolysierend wirken. Durch das wolframsaure Kalzium wurde lediglich eine Verstärkung dieser schon a priori vorhandenen Strahlenwirkung erzielt, wie dies z. B. auch bei der Einwirkung einer Finsenlampe auf sensibilisierte Erythrozyten der Fall ist.

Das Kalziumwolframat an sich war an der hämolysierenden Wirkung vollständig unbeteiligt. Es hat sich demnach hier nicht um einen „Sensibilisator" gehandelt, der

auch schon ohne Bestrahlung geringfügige hämolysierende Wirkung entfaltet, wie dies bei einer Reihe von photobiologischen Sensibilisatoren bekannt ist.

Bei dem Nachweis, daß irgendein Körper gegen eine Strahlenart sensibilisierend wirkt, ist auf folgende Punkte zu achten.

1. Der Körper darf, wie schon erwähnt, nicht an sich auf die Untersuchungsobjekte einwirken, oder, falls dies der Fall ist, muß der Grad dieser Wirkung genau bekannt sein.

2. Durch die Bestrahlung des „Sensibilisators" darf keine schon an sich wirkende Substanz entstehen.

3. Vorbestrahlung des Versuchsobjektes muß ebenfalls indifferent sein.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend haben wir in einer großen Reihe von Versuchen zunächst Kalziumwolframat in Blutagarplatten eingebracht und ohne Bestrahlung stehen gelassen. Es wurde niemals auch nur die Spur einer Hämolyse beobachtet. Das von uns benützte Präparat von wolframsaurem Kalzium hat demnach an sich keine hämolysierende Wirkung.

Wir haben, um die zweite Forderung zu erfüllen, wolframsaures Kalzium intensiv mit Radium vorbestrahlt, sodann in Blutagarplatten eingebracht.

Auch hierbei haben wir keine Hämolyse feststellen können.

Wir haben schließlich Blutagarplatten mit Radiumträgern derart bestrahlt, daß eine eben merkbare Hämolyse an den betreffenden Stellen sich zeigte. Bei nachherigem Einbringen von vorbestrahltem wolframsaurem Kalzium in diese etwas aufgehellte Fläche, konnten wir in der Umgebung des Wolframsalzes keine stärkere Hämolyse nachweisen. Die Hämolyse darf hier nur bis zur eben merklichen Andeutung gediehen sein, weil sonst eventuell auftretende Höfe nicht nachweisbar wären.

Es wird also weder durch wolframsaures Kalzium allein, noch durch vorbestrahltes wolframsaures Kalzium, noch durch Vorbestrahlung des Blutagars jenes Phänomen der Hofbildung um die Haufen hervorgerufen, welches wir bei Bestrahlung von wolframsaurem Kalzium in Blutagarplatten erzielen konnten.

Wir möchten noch bemerken, daß um einen in Blutagarplatten eingebrachten zusammengerollten Platindraht, sowie um ein Häufchen von kohlensaurem Kadmium keine Hofbildung bei Radiumbestrahlung erzielt wurde.

Wir behalten uns vor, über weitere Versuche an Blutkörperchenplatten in dieser Richtung zu berichten.

Zusammenfassung.

1. Erythrozyten können durch intensive primäre γ-Strahlung hämolysiert werden, wie dies schon für β-Strahlen nachgewiesen wurde.

2. Durch Kalziumwolframat wird die Wirkung der β- und γ-Strahlung auf rote Blutkörperchen verstärkt.

Wien, Juni 1920.

Heliotherapie im Tiefland.

Von

Dr. **Martin Weiser,** Dresden.

Die Frage, ob wir die Heliotherapie überall im deutschen Tiefland erfolgreich einführen können, hat in unseren Tagen eine ganz besondere Bedeutung gewonnen. Denn die Tuberkulose nimmt ständig zu, und die Übersiedelung in die Schweiz ist nur noch in den seltensten Fällen durchführbar. Aber selbst einen längeren Aufenthalt im deutschen Hochgebirge kann sich heute mancher nicht mehr leisten, der es vor dem Kriege imstande gewesen wäre.

Vor nunmehr 18 Jahren ist die Sonnenheilkunde von Bernhard ins Leben gerufen, von Rollier in großem Maßstabe durchgeführt worden. Trotz der bezwingenden Überzeugungskraft, die in den tausendfachen glänzenden Heilungen liegt, welche Rollier erzielt hat, trotz des lebhaften Interesses, dem das neue Verfahren bei der gesamten Ärzteschaft der Welt begegnet ist, müssen wir uns heute eingestehen, daß die Sonnenheilkunde bei weitem noch nicht die Verbreitung gefunden hat, die sie ihren Erfolgen nach finden muß. Wir müssen zugeben, daß wir noch lange nicht so viele Sonnenheilstätten haben, um alle der sonnenklinischen Behandlung unbedingt Bedürftigen unterzubringen. Wir müssen ferner zugeben, daß es uns ständig nur unter besonderen Schwierigkeiten gelingt, die Behörden und Wohltäter zur Hergabe der erforderlichen Mittel für die Unterbringung Tuberkulöser in Sonnenkliniken zu bewegen.

Deshalb müssen wir unablässig in Wort und Schrift die Allgemeinheit und die Behörden für die Sonnenheilkunde interessieren und den Bau weiterer Sonnenkliniken fordern.

Wir befinden uns dabei in einer ähnlichen Lage wie die Kinderärzte in den achtziger und neunziger Jahren, als sie den Bau besonderer Kinderkrankenhäuser forderten, die in Bezug auf Ärzte, Pflegepersonal und die gesamten Einrichtungen auf die Krankheiten des Kindesalters zugeschnitten waren. Obwohl die Zweckmäßigkeit und Notwendigkeit derartiger Spezialanstalten längst erwiesen ist, erwachsen auch heute noch der Errichtung neuer Kinderkrankenhäuser beträchtliche Schwierigkeiten, hauptsächlich durch den Widerstand, den die leitenden Ärzte der allgemeinen Krankenhäuser der Abtrennung der Kinderbehandlung aus ihrem Tätigkeitsbereiche entgegensetzen.

Jetzt fordern wir von den Stadt- und Landkrankenhäusern und von den Kinderheilanstalten die Abtrennung der äußeren Tuberkulose als einer chronischen Krankheit, die zweckmäßiger- und notwendigerweise in besonders gelegenen und besonders eingerichteten Sonnenheilstätten behandelt werden muß. Jetzt fordern wir vor allen Dingen von den Ärzten der Kinderkrankenhäuser, daß sie einen Teil jenes Arbeitsgebietes abtreten, welches sie sich erst mühselig im Laufe der Jahre erobert haben. Daß das nicht ohne Widerstand abgehen kann, ist klar. Daß der Versuch gemacht wird, Kinderkrankenhaus und Kindersonnenheilstätte mit einander zu vereinigen, ist durchaus berechtigt. Ebenso berechtigt ist aber auch unser Eintreten für unsere Überzeugung, daß die beste Lösung in der Errichtung besonderer Sonnenheilstätten liegt.

Hochgebirge oder Tiefland?

Daß das Hochgebirge klimatisch dem Mittelgebirge und dem Tiefland für die Errichtung von Sonnenheilstätten weit überlegen ist, darüber besteht nach den zahlreichen Forschungen auf diesem Gebiete kein Zweifel mehr. Das Hochgebirge verfügt gegenüber dem Tiefland über ein Vielfaches an durchschnittlicher jährlicher Sonnenscheindauer und Sonnenscheinstärke. Nur im Hochgebirge ist wegen seiner starken Wärmestrahlung bei geringer Wärmeleitung eine über Sommer und Winter ununterbrochen durchgeführte Sonnenkur möglich, die von besonderer Bedeutung für Krankheitsfälle ist, deren Ausheilung länger als sechs Monate dauert.

Wenn wir nur nach klimatischen Gesichtspunkten zu urteilen hätten, dann müßte unsere Wahl einstimmig auf das Hochgebirge fallen. Vielleicht sind wir aber gerade deswegen im Sonnenheilstättenbau nicht mit der wünschenswerten Schnelligkeit vorwärts gekommen, weil wir uns zu sehr von klimatischen Überlegungen haben beeinflussen lassen, durch welche eine Reihe anderer Gesichtspunkte allzusehr in den Hintergrund gedrängt wurden.

Wir wissen heute durch die Arbeiten bedeutender Ärzte, daß wir auch im Mittelgebirge und im Tiefland trotz des weniger günstigen Klimas erfolgreich Heliotherapie betreiben können. Ebenso anerkannt sind die seit langer Zeit bei äußerer Tuberkulose an der See erzielten Erfolge.

Wenn wir nun den vermehrten Bau von Sonnenkliniken fordern, wo sollen sie gebaut werden? Im Hoch- oder Tiefland, im Mittelgebirge oder an der See?

Jeder Weg ist gangbar! Jeder bietet Vorteile und hat Nachteile. Es kommt tatsächlich weniger auf den Weg selbst an, sondern darauf,

daß sich in jeder Großstadt ein paar entschlossene Männer finden, die einen der gangbaren Wege einschlagen.

Ich will jetzt den Weg beschreiben, den ich persönlich für den besten halte, um möglichst bald allen Erkrankten zu dem Ziele zu verhelfen, auf das wir alle hinsteuern: zur Befreiung von ihrer Tuberkulose.

Gegenwärtig halte ich es für das beste, wenn wir versuchen, in der Nähe einer jeden Großstadt eine Sonnenheilstätte zu errichten. Die Gründe für diese meine Anschauungen sind folgende:

Jede Großstadt birgt ständig so viele Fälle von äußerer Tuberkulose in ihren Mauern, daß sich der Bau einer eigenen Sonnenheilstätte unter allen Umständen für sie lohnt.

Wir werden das Interesse der Mitbürger viel intensiver wecken, Behörden und Wohltäter viel eher zur Hergabe der erforderlichen beträchtlichen Geldmittel bewegen können, wenn die Sonnenheilstätte unter ihren Augen vor den Toren der Stadt entsteh, als wenn sie nie etwas von der Anlage zu sehen bekommen.

Wir werden für die Leitung der Sonnenheilstätte in der Nähe der Großstadt viel eher einen tüchtigen Facharzt gewinnen als in entlegenen Gegenden. Man bedenke nur, welche großen Opfer einer Arztfamilie durch die Übersiedelung in die Einsamkeit der Berge auferlegt werden! Wir dürfen bei der Veranlagung von Sonnenheilstätten nicht erst in letzter Linie an den Arzt denken, wenn wir mit unserer ganzen Bewegung schneller vorwärtskommen wollen.

In der Nähe der Großstadt steht dem Heilstättenarzt ein ganzer Stab tüchtiger Spezialärzte auf allen medizinischen Gebieten ständig leicht erreichbar zur Seite.

Das Interesse der gesamten Ärzteschaft einer Stadt kann durch alljährliche Vorträge und Krankenvorstellungen von seiten des Heliotherapeuten immer wieder für die Sonnenheilkunde geweckt werden, wenn die Sonnenheilstätte in der Nähe gelegen ist. Es wird sich die Ärzteschaft viel leichter entschließen, ihre Patienten einem Arzte anzuvertrauen, mit dem sie ständig in persönlicher Fühlung steht, als einem Arzte, den sie kaum dem Namen nach kennt.

Dem Hausarzt wird es unter diesen Umständen viel leichter gelingen, die Eltern zur Unterbringung des kranken Kindes in der Heilstätte zu bewegen. Den Eltern braucht nicht das schwere Opfer auferlegt zu werden, sich auf Monate und Jahre von ihrem kranken Kinde zu trennen und es in weit abgelegene, schwer erreichbare Gegenden zu bringen.

Diesen Vorteilen stehen eine ganze Reihe bekannter Nachteile gegenüber. Besonders nachteilig kann unter Umständen bei der Kindertuberkulose die Nähe der Angehörigen werden, so wünschenswert die-

selbe auch in mancher Beziehung sein mag. Damit hat es folgende Bewandtnis:

Die Behandlung der äußeren Tuberkulose erstreckt sich über Monate, bisweilen über Jahre. Nur eine konsequent bis zur völligen Heilung durchgeführte Kur hat überhaupt Zweck. Die Durchführung aller erforderlichen Maßnahmen wird dem Arzte häufig durch die Eltern erschwert, nicht selten unmöglich gemacht. Den Schaden hat das Kind sein Leben lang zu tragen. Dieser Gesichtspunkt kommt hauptsächlich bei der Wirbelsäulentuberkulose schwerwiegend in Frage. Hier müssen dem Kinde starke Zumutungen durch die monatelang durchgeführte Ruhelage der Wirbelsäule gestellt werden. Am besten, die Eltern sehen möglichst wenig davon. Man erspart ihnen manchen seelischen Kampf und bewahrt sie vor der Unklugheit, die Kur vorzeitig abzubrechen. Die Kinder für sich allein sind viel leichter zum Durchhalten bis zur völligen Heilung zu bewegen als die Eltern.

Außerordentlich lehrreich sind in dieser Beziehung die bahnbrechenden Arbeiten des baltischen Orthopäden Dr. Finck, der seit dem Jahre 1895 in Charkow eine ungewöhnlich erfolgreiche Behandlungsmethode für die Wirbelsäulentuberkulose durchgebildet hat. Seine Erfahrung erstreckt sich auf ca. 2000 Fälle, von denen ein hoher Prozentsatz geheilt wurde; und zwar sowohl in Bezug auf die Tuberkulose, als auch in Bezug auf den Ausgleich des Pottschen Buckels. Darunter waren viele veraltete Fälle, die schon seit ein paar Jahren einen Buckel hatten, der wieder vollkommen ausgeglichen wurde[1]).

Das Wesen der Finckschen Methode liegt in der eisernen Energie, mit der er die Behandlung bis zur Streckung der Wirbelsäule und bis zur vollkommenen Ausheilung der Tuberkulose durchsetzt. Das hauptsächlichste Mittel ist die konsequent durchgeführte Ruhigstellung der Wirbelsäule, welche durchschnittlich 17 Monate lang dauerte — bei gleichzeitigem Druck auf den Pottschen Buckel. Finck äußerte sich mir gegenüber gesprächsweise, daß ihm bei der Durchführung seiner Methode der Umstand sehr zu Nutze gekommen sei, daß viele seiner Kinder aus den entlegensten Gegenden Rußlands stammten. Bei allen diesen Kindern konnten ihm die Eltern nicht in die Behandlung hineinreden, und es kam wegen der weiten Entfernungen nur sehr selten vor, daß sie sich entschlossen, das Kind vorzeitig aus der Klinik abzuholen.

Auch Rollier erfreute sich in der Abgeschiedenheit seiner Berge des Vorteils, seine Maßnahmen ungestört durchführen zu können!

Für uns Heliotherapeuten ist es besonders lehrreich, daß Finck seine Behandlung bei günstiger Witterung wohl mit Freiluftliegekuren

[1]) Vgl. Zt. f. orth. Chir. 12, 16, 30.

verband, daß er aber seine hervorragenden Resultate ohne systematische Besonnung erreichte. Die Finckschen Ergebnisse beweisen, daß auch Rolliers Erfolge bei der Wirbelsäulentuberkulose in erster Linie durch die monatelang durchgeführte Ruhigstellung und Streckung der Wirbelsäule erzielt worden sind, und daß die Besonnung nur eine sekundäre, das Allgemeinbefinden hebende Wirkung hat. Selbstverständlich ist auch Finck auf die Hebung des Allgemeinbefindens bedacht gewesen; das Wesentliche für unsere Anschauungen ist aber dabei, daß er diese Hebung ohne systematische Besonnung erreicht hat. Finck ist der Überzeugung, daß das Allgemeinbefinden sich automatisch bessert, sobald der Krankheitsherd eine zeitlang ruhiggestellt ist.

Die Finckschen Erfolge warnen bei der Wirbelsäulentuberkulose vor einer einseitigen Überschätzung der Besonnung bei gleichzeitiger Unterschätzung der ärztlichen Kunst und der ärztlichen Persönlichkeit. Sie zeigen uns, daß die erfolgreiche Behandlung der schwereren Formen der äußeren Tuberkulose (Wirbelsäulen- und Gelenktuberkulose) die höchsten Anforderungen an das Können und an die Energie des Arztes stellt, denen gegenüber die Besonnung an Bedeutung zurücktritt. Ich bin bei dieser Betrachtung weit entfernt davon, der Sonne ihre starke Wirkung auf das Allgemeinbefinden absprechen zu wollen. Es ist durchaus möglich, daß Finck noch etwas bessere und schnellere Erfolge erzielt hätte, wenn er wie Rollier das Hochgebirgsklima zur Verfügung gehabt hätte. Das, was er ohne Besonnung erreicht hat, ist erstaunlich und lehrreich zugleich.

In seiner vortrefflichen Schilderung „Ein Besuch bei Rollier", Zt. f. Chir. 84, sagt Schanz:

> „Das Beste, was Leysin birgt, und das, was eigentlich von den dort verwendeten Heilmitteln zu allererst genannt werden müßte, das kann man von dort nicht wegholen: nämlich Rollier selbst ....."
>
> „Eine solche Behandlungsmethode ausarbeiten und derartig erfolgreich anwenden, das kann nur ein Mann mit so feinem ärztlichen Gefühl, wie man es an Rollier schnell bewundern lernt ....."
>
> „Aber alles in allem halte ich es recht wohl für möglich, Rolliers Heliotherapie auch in unseren Breiten mit Erfolg zur Anwendung zu bringen. Eine große Gefahr aber liegt für die Methode in den Versuchen, sie zu propagieren, — die Gefahr, daß die Imitation das Wesen des Originals nicht trifft, und daß dadurch die Methode diskreditiert wird."

Es gibt Ärzte, welche glauben, die Sonnenheilkunde sei eine Art Naturheilverfahren; welche glauben, man brauche den Patienten nur unter die Sonne zu legen, dann werde er gesund. Sie befinden sich, von

den leichtesten Fällen abgesehen, meiner Meinung nach in einem schweren Irrtum. Die Bezeichnung „Heliotherapie" kann allerdings leicht zu der irrtümlichen Auffassung führen, als handle es sich um die ausschließliche Anwendung des Lichtes zu Heilzwecken. Die Entstehung dieses Namens liegt im Werdegang des Verfahrens begründet: Bernhard und Rollier führten der hochentwickelten Chirurgie einen neuen Faktor in Form der Klimatotherapie zu. In der Vereinigung beider Verfahren lag der Fortschritt, nicht in dem neuen Faktor allein! Die chirurgisch-orthopädische Behandlung war das Bekannte, die hinzutretende Besonnung hingegen das Neue am Verfahren. Daher kam es, daß der neue Faktor auch dem ganzen Verfahren den neuen Namen gab. Die „Heliotherapie" umfaßt heute außer Chirurgie, Orthopädie und Klimatotherapie auch noch die gleichzeitige Anwendung der Röntgen- und Serumtherapie. Nur die Bezeichnung „Sonnenklinik" erinnert noch an die Chirurgie.

Alle Ärzte, welche das Erbe Bernhards und Rolliers antreten, werden einen schweren Stand haben, das Verfahren auf der alten Höhe zu erhalten, denn in der Verallgemeinerung liegt immer die Gefahr der Entwertung. In Bezug auf die leichteren Fälle verträgt das Verfahren allerdings die Verallgemeinerung. In Bezug auf die schweren Fälle nicht! Hier wird nur derjenige Arzt die gleichen Erfolge wie die Begründer der Methode erzielen können, der in gleicher Weise wie sie restlos in ihr aufgeht.

Sommer- oder Dauerbetrieb im Tiefland?

Auch diese Frage darf nicht ausschließlich nach klimatischen Gesichtspunkten entschieden werden. Rein klimatisch betrachtet ist im Tiefland nur der Sommerbetrieb rationell. Die Wärmestrahlung der Sonne ist hier im Winter zu gering, die Wärmeleitung der Atmosphäre zu groß, als daß wir auch sonnige Wintertage zur Heliotherapie verwenden könnten. Das Tieflandsklima läßt nur während der fünf Sommermonate Mai bis September eine ergiebige Sonnentherapie zu. Wir können wohl in geschützter Lage bereits manchen schönen Tag im März und im April, auch noch manche sonnige Stunde im Oktober ausnutzen, sind aber für einen regelrechten Betrieb auf die Monate Mai bis September angewiesen. Während der kälteren Jahreszeit können wir uns mit Kunstlicht behelfen. Doch ist diese Behandlung wesentlich teurer. Sie vermag physikalisch vielleicht annähernd dasselbe zu leisten wie das Sonnenlicht, es fehlen ihr aber die übrigen klimatischen Faktoren, und es fehlt ihr der starke Einfluß der Sonne auf die Psyche. Daher kann im Tiefland nur im Sommer eine den Verpflegssätzen entsprechende Ausnutzung der Heilstätte erzielt werden. Es kommt noch hinzu, daß

der Sommerbau bedeutend billiger ist als der Dauerbau. Wir werden für ihn die Mittel, um die wir ohnehin schwer zu kämpfen haben, leichter bekommen wie für einen massiven Bau.

Nun gibt es aber außer den Personalschwierigkeiten große Bedenken gegen den Sommerbetrieb! Wir können in ihm nur diejenigen Fälle behandeln, die voraussichtlich in drei bis sechs Monaten wiederhergestellt sein werden, ferner diejenigen, welche eine Unterbrechung der Kur bis zum nächsten Frühjahr ohne Schaden vertragen. Ich bin allerdings der Ansicht, daß sich in jeder Großstadt und in jedem größeren Landkreis sogar so viel leichtere äußere Tuberkulosen befinden, daß die Errichtung einer Sommerheilstätte vollauf lohnt. Unter leicht verstehe ich dabei diejenigen Fälle, die zwar schon jahrelang bestanden haben können, die aber durch die systematische Behandlung in der Sonnenheilstätte in einigen Monaten auszuheilen pflegen. Hierher gehören hauptsächlich zahlreiche Fälle von Haut- ,Weichteil- und Drüsentuberkulose, auch leicht verlaufende Fälle von Knochentuberkulose, Lungenwurzel-, Darmdrüsen- und Bauchfelltuberkulose.

Die Absonderung der leichteren Formen und ihre Behandlung in Sommerbetrieben bringt zweifellos große Vorteile mit sich. Für die Leitung einer solchen Sonnenheilstätte braucht man keinen Vollchirurgen in Anspruch zu nehmen. Alle Ärzte, in deren Arbeitsgebiet die Behandlung der Tuberkulose fällt, kommen für die Leitung der Anstalt in Betracht; auch ältere, körperlich abgearbeitete aber geistig noch rege Kollegen — umsomehr, als ihnen ein Chirurg beratend und helfend zur Seite stehen kann.

Was wird aber aus den schweren Fällen? Da gibt es verschiedene Lösungen.

Zunächst die Wirbelsäulentuberkulose. Finck hält es für das zweckmäßigste, diese Krankheitsform abzutrennen und in besonderen Kliniken zu behandeln, in denen Arzt, Personal und Einrichtung auf die besondere Behandlungsart eingestellt sind. Ich halte den Finckschen Plan weitaus für den besten, weil er die besten Erfolge verbürgt für den Fall, daß die richtige Persönlichkeit gewonnen wird. Die Lage dieser Klinik für Wirbelsäulentuberkulose ist nebensächlich; es geht im Hoch- und Mittelgebirge, im Tiefland und an der See. Erwünscht ist nur eine gewisse Weltabgeschiedenheit. Im übrigen handelt es sich hier um eine reine Personenfrage. Wie viele Ärzte gibt es auf der ganzen Welt, die auch nur annähernd in gleich intensiver Weise ihr ganzes Denken und Können auf dieses eine Krankheitsbild konzentriert haben wie Finck und Rollier? Deshalb wird es außerordentlich schwer halten, für die Leitung einer Wirbelsäulenklinik die geeignete Persönlichkeit zu finden.

Wo sollen wir also die Wirbelsäulentuberkulosen hinbringen?

Eins ist sicher: Nicht in meine Sommerheilstätten; denn da gehören sie nicht hin! Nur in eine Anstalt gehören sie, in der die Behandlung konsequent, ununterbrochen durchschnittlich mindestens 17 Monate lang durchgeführt werden kann.

Die Behandlung der Wirbelsäulentuberkulose ist trotz aller Schwierigkeiten noch leichter als die Behandlung der Gelenktuberkulose. Denn bei der Wirbelsäule wird die erkrankte Partie knöchern versteift. Sie hat zwar ihre Tragfähigkeit wiedergewonnen, hat aber während des Heilungsprozesses ihre Beweglichkeit an dem erkrankt gewesenen Teil dauernd verloren, freilich ohne daß die allgemeine Beweglichkeit der Wirbelsäule eine merkliche Beeinträchtigung erfahren hat.

Anders bei der Gelenktuberkulose: Hier sollen beide Funktionen erhalten bleiben — die Tragfähigkeit und die Beweglichkeit. Das ist ja der Fortschritt des neuen Verfahrens, daß die Erhaltung der Beweglichkeit in den meisten Fällen erzielt wird, während in früheren Zeiten die Ausheilung mit Versteifung die Regel war. Es ist kein Zweifel, daß die Behandlung der Gelenktuberkulose das schwierigste Problem ist. Wie lange soll stillgestellt werden, wann soll mit Bewegungen begonnen werden? Das ist die Kardinalfrage, die von Fall zu Fall entschieden werden muß und deren Beurteilung die allergrößte Erfahrung erfordert.

In der Behandlung der Gelenktuberkulose steht Rollier mit seinen zahlreichen glänzenden Erfolgen bisher unerreicht da. Hier ist noch kein Finck erschienen, der bewiesen hat, daß es auch ohne Besonnung geht. Vorläufig dürfen wir nur sagen, es geht mit der Heliotherapie. — Aber eines dürfen wir bereits aussprechen: Es geht nicht nur im Hochgebirge! Vulpius in Rappenau, Bier und Kisch in Hohenlychen, Perthes in Tübingen, Köhler in Bad Elster und andere haben bewiesen, daß die Gelenktuberkulose — die schwierigste von allen — auch im Mittelgebirge und im Tiefland bei Dauerbetrieb erfolgreich zu behandeln ist. Sie sind dabei der Meinung, daß es für den Tieflandswinter der Mitarbeit des Kunstlichtes als eines wirkungsvollen Heilfaktors bedarf.

So sehen wir immer deutlicher, daß das Problem der Sonnenheilstätte im Tiefland eine Personenfrage ist. Findet sich die richtige Persönlichkeit, ein Orthopäde oder Chirurg von großem Können — eine Führernatur — dann lohnt auch im Tiefland ein massiver Bau für Dauerbetrieb, so wie wir ihn bereits in Rappenau und Hohenlychen haben.

Findet sich eine solche Persönlichkeit nicht, dann soll man die schweren Fälle in fremde Sonnenkliniken mit Dauerbetrieb legen, die leichteren aber in der eigenen Sommerheilstätte behandeln.

Die getrennte Behandlung der leichten und schweren Fälle halte ich für zweckmäßig, wenn wir endlich etwas schneller vorwärts kommen wollen.

Die Sonnenkliniken sind zur Behandlung der chirurgischen Tuberkulosen errichtet worden. Das soll auch so bleiben! — Aber wir sollten unter „chirurgischer Tuberkulose" oder „Gelenktuberkulose" nur diejenigen schweren Krankheitsbilder zusammenfassen, die nach dem heutigen Standpunkte der Heilkunde nur unter der Leitung eines Vollchirurgen oder Vollorthopäden in besonders ausgestatteten Sonnenkliniken behandelt werden müssen. Und wir sollten den Sammelbegriff „äußere Tuberkulose" oder Weichteiltuberkulose für diejenigen Krankheitsbilder reservieren, die nicht unbedingt der vollchirurgischen Behandlung bedürfen und sollten sie in Anstalten unterbringen, die wir im Gegenteil zur Sonnenklinik als Sonnenheilstätte bezeichnen.

Die Sonnenheilstätte wird in der Anlage und im Betriebe billiger sein können wie die Sonnenklinik. Sie kann daher in größerer Zahl und in größerem Umfange wie die letztere errichtet werden. Namentlich kann die Bettenzahl im Verhältnis zur Zahl der Ärzte und Schwestern relativ groß gewählt werden, weil die leichteren Fälle nicht so viel ärztliche Zeit in Anspruch nehmen wie die schweren chirurgischen Tuberkulosen.

Die Zahl der unterzubringenden Kinder und Erwachsenen wird beträchtlich sein, wenn wir nicht wie bisher nur die hauptsächlich schwierigen chirurgischen Erkrankungsfälle in heliotherapeutische Behandlung nehmen, sondern wenn wir uns endlich entschließen, in größerem Umfange Patienten mit mangelhaftem Allgemeinzustand, die an Haut-, Drüsen-, Bauchfelltuberkulose usw. leiden, in die Sonnenheilstätte zu verbringen. Eines ist mir nach meiner eigenen Erfahrung sicher: viele dieser Patienten haben die Sonnenheilstätte mindestens ebenso nötig wie so mancher chirurgische Kranke. Die Heliotherapie bringt eine so vollständige Gesundung des ganzen erkrankten Organismus, wie sie mit keinem anderen Verfahren erreicht werden kann[1]). Ich empfinde es als ein Unrecht, daß man einem Teile der äußeren Tuberkulosen ein so hervorragendes Heilverfahren angedeihen läßt, einem anderen Teil aber dieselben Heilungsbedingungen nicht verschafft. Denn im Verlaufe der letzten Jahrzehnte hat sich die Erkenntnis klar durchgerungen: jede Form von Tuberkulose ist, wenn sie

[1]) Um nicht mißverständlich zu sein, wiederhole ich, daß bei der Wirbelsäulentuberkulose ohne monatelange Stillstellung des Herdes auch mit noch so intensiver Besonnung keine Genesung zu erreichen ist.

in unsere Behandlung kommt, als ein Allgemeinleiden zu betrachten. Die Krankheit beschränkt sich in der Regel nicht auf einen einzelnen Körperteil, sondern hat den Körper als Ganzes befallen. Die Abwehrkräfte des ganzen Körpers sind nicht imstande gewesen, den eingedrungenen Krankheitserreger zu lokalisieren. Der Schutzwall hat versagt, der Erreger hat sich ausbreiten können. Zum Beispiel nimmt man heute allgemein an, daß ein tuberkulöser Knochenherd immer sekundärer Natur ist. Der Primärherd sitzt ganz wo anders — in einer Hilusdrüse oder in der Lunge, oder wer weiß wo. Die chirurgische Lokalbehandlung kann bisweilen sehr von Nutzen sein; sie kann das Niederringen der Gesamterkrankung durch Ausschaltung eines größeren Krankheitsherdes beschleunigen. Diese chirurgische Unterstützung darf aber stets nur ein Teil der Behandlung sein, nur ein Beitrag zur Allgemeinbehandlung, die wir unbedingt bei jeder Tuberkuloseerkrankung fordern müssen. Denn die Gefahr, daß bei ausbleibender Allgemeinbehandlung die im Körper eingenistete Krankheit sehr bald nach dem chirurgischen Eingriff wieder um sich greift — diese Gefahr ist erfahrungsgemäß ohne Zweifel ziemlich groß.

Das alles sind längst bekannte Tatsachen! Aber sie sind noch lange nicht allenthalben die sicheren Richtlinien für das ärztliche Handeln geworden. Noch sehr oft wird der Versuch unternommen, eine sogen. chirurgische Tuberkulose nur rein chirurgisch zu behandeln. Bisweilen glückt's. Denn bisweilen wird der Körper nach Entfernung eines größeren Herdes auch ohne weiteres Zutun mit dem Primärherd fertig. Aber wie oft glückt es nicht! Wie oft, wenn selbst die Mittel für eine Allgemeinbehandlung in einer Sonnenklinik zur Verfügung standen!

Wer aber einmal zu der Anschauung gelangt ist, daß jede Tuberkulose als Allgemeinleiden auch einer allgemeinen Behandlung bedarf, der muß namentlich die noch übliche Versorgung der Weichteiltuberkulose als eine ungerechtfertigte Zurücksetzung gegenüber den anderen Tuberkuloseformen empfinden.

Eine zur Kur geeignete Lungentuberkulose in einer Lungenheilstätte unterzubringen, ist im allgemeinen nicht schwer. Die Wege sind geebnet. Alles ist darauf gut eingestellt. Schon die Unterbringung einer Gelenktuberkulose in einer Sonnenklinik begegnet hingegen heute noch Schwierigkeiten, weil die Zahl der Sonnenkliniken noch nicht ausreicht und weil die Krankenkassen und Landesversicherungsanstalten und sonstigen Behörden auf diese Behandlungsmethode noch ungenügend eingestellt sind. Aber für die Weichteiltuberkulose — gibt es eigentlich noch nichts! Gelegentlich bringt man sie in Sonnenkliniken mit unter. Das mag im Einzelfalle einmal ganz zweckmäßig sein. Für die Tuber-

kulosebekämpfung im ganzen ist es nicht richtig. Denn die Betten der Sonnenklinik sollen ausschließlich für Gelenktuberkulosen bereitgehalten werden.

Ich habe viel darüber nachgedacht, welche Richtlinien wohl die besten sein mögen, habe mich auch mit manchem Kollegen — mit Finck, Schanz, Kölliker, Klare und anderen über diese Frage beraten — und halte gegenwärtig folgende Einteilung für die beste:

für die Lungentuberkulose — — die Lungeheilstätte,
für die Gelenktuberkulose — — die Sonnenklinik
für die Weichteiltuberkulose — — die Sonnenheilstätte.

Die Trennung dieser drei Formen voneinander halte ich für zweckmäßig.

1. Die Lungentuberkulose. Sie darf nicht mit der Gelenk- und Weichteiltuberkulose zusammengenommen werden. Die ausgedehnte erfolgreiche Anwendung der Heliotherapie ist bei ihr nicht in gleichem Maße angängig. Zwar glaube ich, daß die Lichttherapie mit der Zeit in der Behandlung der Lungentuberkulose einen größeren Raum wie bisher einnehmen wird, doch wird sie vermutlich nicht die gleiche vorherrschende Stellung bei ihr erreichen wie bei den anderen Tuberkuloseformen.

2. Die Gelenktuberkulose umfaßt in der Hauptsache das, was man bisher als „chirurgische" Tuberkulose zu bezeichnen pflegte. Die Benennung „chirurgische Tuberkulose" stammt noch aus der vorsonnenklinischen Zeit, aus der Zeit Volkmanns und anderer, in welcher der ausgiebige chirurgische Eingriff bei der Knochen- und Gelenktuberkulose die Regel war. Der Begriff „chirurgische Tuberkulose" hat damit eigentlich seine Berechtigung verloren. Man kann ihn aber beibehalten für diejenigen Fälle, die wir am liebsten in der Hand eines Vollchirurgen oder Vollorthopäden sehen. Denn auch der Chirurg und Orthopäde hat seine Anschauungen über die Notwendigkeit des chirurgischen Eingriffs bei der Tuberkulose seit der Zeit Volkmanns wesentlich geändert. Damals war die Chirurgie bei diesem Krankheitsbild die beherrschende Methode. Heute setzt sie ihren Stolz darein, nur in den allernotwendigsten Fällen nachzuhelfen.

Zur Gelenktuberkulose rechnen wir zweckmäßigerweise auch die Wirbelsäulentuberkulose, denn die Wirbelsäule setzt sich wie eine Kette aus Gliedern und Gelenken zusammen. Erkrankt sie tuberkulös, so wird unvermeidlicherweise mindestens ein Gelenk mit befallen.

Die Gelenktuberkulose gehört in die Sonnenklinik und die Leitung der Sonnenklinik gehört in die Hand eines erfahrenen Facharztes. Ob in die Hand eines Chirurgen oder eines Orthopäden, darüber kann man geteilter Meinung sein. — Die Orthopäden haben sich auf dem Wege

über die „orthopädische Chirurgie" aus den Reihen der Chirurgen herauskristallisiert. In gleicher Weise müssen sich die Sonnenkliniker aus beiden Lagern rekrutieren. Ob Orthopäd oder Chirurg: derjenige, der ausreichende Fachkenntnisse besitzt, der von der Überlegenheit der Heliotherapie fest überzeugt ist und der sich berufen fühlt, das neue Verfahren weiter auszubauen, der soll die Leitung der Sonnenklinik übernehmen!

3. Und nun die Weichteiltuberkulose. Unter ihr müssen wir die Haut-, Unterhautzellgewebs- und Halsdrüsentuberkulose, die unkomplizierte Pleura- und Hilusdrüsen-, die Bauchfell-Mesenterialdrüsen-, Nieren-, Blasen- und Genitaltuberkulose verstehen. Die meisten dieser Formen bedürfen in der Regel nicht der Behandlung durch einen Vollchirurgen in einer Sonnenklinik. Alle diese Formen sind aber Allgemeinleiden, genau ebenso gut wie die Gelenktuberkulose, und haben als solche denselben Anspruch auf die Heliotherapie.

Ich habe im Verlaufe der letzten $3^1/_2$ Jahre Hunderte von Weichteiltuberkulosen behandelt und habe dabei rund 60 Kinder in Sonnenheilstätten untergebracht. An dieser kleinen Schar habe ich meine Beobachtungen machen können. Ein ganzer Teil von ihnen war offensichtlich in der Entwicklung gehemmt, jahrelang schon kränklich und jahrelang in ärztlicher Behandlung. Die Fistel wollte und wollte nicht zuheilen. Am meisten Geduld hatte immer noch der kleine Patient selbst. Die Eltern hatten die Sache schon längst satt — der behandelnde Arzt nicht minder, weil er mit seiner Behandlung einfach nicht vom Flecke kam. Als das Kind endlich in der Sonnenheilstätte untergebracht wurde, atmeten alle Beteiligten begreiflicherweise auf. Und oft schon nach wenigen Monaten, bisweilen allerdings auch erst nach Jahr und Tag kam das Kind rotwangig und pausbäckig zurück, mit gut verheilten Fisteln und mit einem gesundeten, entwicklungsfähigen Körper. Fragen Sie die Ärzte und die Schwestern der Sonnenheilstätten: es ereignet sich nicht selten, daß die auf Besuch kommenden Eltern nur mit Mühe ihr eigenes Kind wiedererkennen. Denn aus dem blassen, hüfrigen, kränklichen Wesen ist in wenigen Monaten ein kraftstrotzender Bengel geworden.

Ein Wort über den Lupus: Mehr und mehr gewinnt neben der Finsenschen Lokalbehandlung die Allgemeinbehandlung an Bedeutung. Bei vielen leichteren Formen kann man heute bereits die Lokalbehandlung vollkommen entbehren. Eines ist sicher: für alle Lupusformen müssen wir die Allgemeinbehandlung in der Sonnenheilstätte durchzusetzen versuchen, eben weil der Lupus ein Allgemeinleiden ist. Die leichteren Fälle können gleich in die Heilstätte kommen und hier unter

Umständen noch mit Bogen- oder Quarzlampe und Röntgenstrahlen behandelt werden. Die schwereren Formen mögen erst in einer Hautklinik lokal behandelt werden, doch darf nach meiner Ansicht auch bei ihnen die nachfolgende Allgemeinbehandlung in der Sonnenheilstätte nicht ausbleiben, um, soweit es überhaupt noch möglich ist, den ganzen Organismus zu gesunden und einen möglichst großen Schutz gegen Rezidive zu gewinnen. Für Bezirke von etwa 1000000 Einwohnern an verlohnte sich die Errichtung einer besonderen Lupus-Sonnenheilstätte.

Die Allgemeinbehandlung kann wie die Lokalbehandlung beim Lupus nicht früh genug einsetzen. Mit jedem versäumten Monat rückt das Krankheitsbild näher an die Grenze der Unheilbarkeit heran. Deswegen müssen wir vor allen Dingen schon die Vorstadien des Lupus rechtzeitig in die Sonnenheilstätte aufnehmen — die Kinder mit Lupusverdacht und Skrophulose.

Der Leiter einer Sonnenheilstätte muß mit den heutigen Behandlungsmethoden des Lupus gut vertraut sein. Wenn er nicht selbst Hautspezialist ist, so muß er gut darüber Bescheid wissen, inwieweit er die Behandlung selbst durchführen kann und inwieweit er die Hilfe einer Hautklinik in Anspruch nehmen muß.

Auch hier ist die Lage der Sonnenheilstätte in der Nähe der Großstadt von Vorteil. Die Lokalbehandlung kann ambulant in der Hautklinik stattfinden, gleichzeitig mit der klinischen Allgemeinbehandlung in der Sonnenheilstätte.

Eine besondere Besprechung gebührt unter den Weichteiltuberkulosen noch der Urogenitaltuberkulose. Die Urologen und Chirurgen stehen meines Wissens heute auf dem Standpunkt, daß eine nachweisbar tuberkulös erkrankte Niere unter allen Umständen entfernt werden müsse. Viele Urologen senden ihre Patienten nach der Operation zur Sonnenkur ins Hochgebirge. Es erscheint mir keinesfalls unmöglich, daß man in Zukunft leichte Formen von Nierentuberkulose rein konservativ, nur durch intensive und lang ausgedehnte Helioklimatotherapie zu heilen versuchen wird und erst bei Versagen dieser Behandlung sich zur Operation entschließen wird. Die Blasentuberkulose heilt meist ziemlich bald ab, wenn die Bazillenzufuhr von den Uretheren her aufhört.

Und nun noch ein kurzes Wort zur doppelseitigen Hodentuberkulose: Ein schweres, noch recht dunkles Gebiet ärztlicher Betätigung. Möge bald volles Licht hineinkommen! Das muß unser aller Herzenswunsch sein. Ich habe als Militär-Röntgenarzt mehrmals Frischoperierte zur Nachbehandlung mit Röntgen- und mit Lichtstrahlen zugewiesen bekommen. Mir hat geschaudert! Etwas

unsagbar Trauriges liegt im ganzen Wesen dieser Entmannten. Die verkörperte Hoffnungslosigkeit! — Mich verlassen diese Anblicke nicht wieder! — Mich quälte damals und mich quält heute noch der Gedanke: wozu die Nachbehandlung? Warum nicht vor der Operation zur rechten Zeit ein Versuch mit der Heliotherapie? Mußten sie unbedingt operiert werden? Mußte ihnen ihre Männlichkeit vernichtet werden zu einer Zeit, in der die Heliotherapie schon allenthalben fest begründet war? Warum in aller Welt wurden diesen Unglücklichen die Segnungen des neuen Verfahrens nicht zuteil? Sie hätten vor allen anderen in allererster Linie Anspruch auf die Unterbringung in einer Sonnenheilstätte gehabt. Warum geschah es nicht?

Weil der Chirurg nicht wußte, wo er sie anders hätte unterbringen können als in seiner Klinik.

Weil der überlastete Kriegschirurg weder Zeit noch Kraft hatte, dem Unglücklichen auf andere Weise als durch die Operation Hilfe zu bringen.

Weil das ganze Sonnenheilverfahren noch nicht derartig organisiert ist, daß jede Genitaltuberkulose von jedem praktischen Arzte ohne besondere Umständlichkeiten ebenso leicht in einer Sonnenheilstätte unterzubringen ist wie etwa die Lungentuberkulose in der Lungenheilstätte.

Hier müssen wir alle zusammenstehen, um eine baldige Wendung herbeizuführen: Die Hodentuberkulose darf erst dann operiert werden, wenn die Behandlung in der Sonnenheilstätte von vornherein vollkommen aussichtslos ist, oder wenn die Heliotherapie bereits versagt hat.

— — — — — — — — — — — — — — — — — — — —

Als einen ganz besonderen Mangel empfinde ich es von Woche zu Woche, daß die meisten Landesversicherungsanstalten noch keine heliotherapeutischen Heilstätten errichtet haben. Schlägt man z. B. bei einer langwierigen Weichteiltuberkulose die Heliotherapie als das beste Heilverfahren vor, so bringt man gewöhnlich die Landesversicherungsanstalt in die größte Verlegenheit. Mit vieler Mühe gelingt es ihr gewöhnlich, den Patienten in irgend einem Krankenhause unterzubringen das sich nebenbei auch mit der Heliotherapie befaßt. Das muß bald anders werden! Wir brauchen Sonnenkliniken und Sonnenheilstätten ebenso gut wie Lungenheilstätten! Seit 18 Jahren ist die Heliotherapie ausgebaut worden, seit 18 Jahren hat sie sich an vielen Tausenden von schweren Tuberkulosen als ein überlegenes Heilverfahren erwiesen. Warum zögern also die Landesversicherungsanstalten noch mit der Errichtung von Sonnenheilstätten?

Das sind meine Anschauungen über die Anlage von Sonnenheilstätten im Tiefland.

Auf die in der Nähe der Großstädte errichteten Sonnenheilstätten setze ich noch bestimmte Hoffnungen. Ich hoffe, daß von ihnen aus der Anstoß zu einer Reform des Krankenhausbaues gehen wird, der bis zum heutigen Tage, trotz einer achtzehnjährigen Erfahrung, in vollkommen unzulänglicher Weise der Anwendung der Klimatotherapie Rechnung trägt. Ich sehe eine vollständige Umwälzung im Krankenhausbau kommen, wenn auch noch manche Jahre darüber vergehen werden. — In der kleinen Sonnenheilstätte aber kann die Stadtverwaltung unter Führung des Stadtbaumeisters über die zweckmäßigste Bauweise bereits Erfahrungen sammeln, die später bei Neubauten großer Krankenhäuser sehr zu statten kommen können. So hoffe ich, wird sich die Klimatotherapie nach und nach Eingang in alle Krankenanstalten verschaffen, so daß schließlich einmal die besondere Bezeichnung „Sonnenheilstätte" überflüssig wird, nämlich dann, wenn die Sonne in ergiebigem Maße als Heilmittel allgemein in allen Krankenhäusern angewandt wird.

An die Errichtung von Sonnenheilstätten in der Nähe der Großstädte knüpfe ich noch weitere Hoffnungen. Diese Heilstätten sollen die Zentren werden, von denen aus sich die Sonnenheilkunde weiter und weiter ausbreitet. Zunächst sollen die geheilt Entlassenen in ständiger Kontrolle bleiben, denn die Vorbeugung gegen Wiedererkrankung muß sofort einsetzen, sobald die Heilung erzielt ist. Sollte z. B. ein geheilt entlassenes Kind nochmals in Gefahr kommen, dann ist leicht der alte Faden wieder geknüpft, wenn es in ständiger Fühlung mit der Anstalt geblieben ist. Auf einem besonderen Platz neben der Anstalt lassen sich unter der fachkundigen Leitung des Arztes und seiner Schwestern ohne besondere Schwierigkeiten ambulante Sonnenkuren für die Entlassenen einrichten, vielleicht gleichzeitig auch für die Gefährdeten, deren Aufnahme in die Heilstätte nicht unbedingt notwendig, oder zur Zeit nicht möglich ist.

Auf diese Weise können wir eine glückliche Vereinigung der „Heliotherapie" mit der „Helioprophylaxe", oder mit anderen Worten der „Sonnenheilkunde" mit der „Sonnenschutzkunde" anstreben.

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. G. A. Rost).

Kammerverfahren und Papierverfahren zur Messung chemisch wirksamer Strahlen.

Dritte Mitteilung.

Von

Dr. Adolpho Hackradt.

(Versuche gemeinsam mit Frieda Mink.)

(Mit 3 Abbildungen.)

In unserer zweiten Mitteilung über die Anwendung des Meyer-Beringschen Verfahrens zur Ausdosierung der künstlichen Höhensonne, haben wir dieses Verfahren nach verschiedenen Seiten hin einer Beurteilung unterworfen. Die nach diesem Verfahren gewonnenen Werte haben wir verschiedentlich den mittels Kopierpapier erhaltenen gegenübergestellt. Dabei haben wir jedoch den prinzipiellen Unterschied des Kammerverfahrens im Vergleich zu jenem Meßverfahren mittels lichtempfindlichen Papieren nicht berührt.

In folgendem soll nun dieser Unterschied zwischen Kammerverfahren und Papierverfahren des näheren betrachtet werden.

In obiger Mitteilung hatten wir mehrfach angedeutet, daß sich die Strahlenintensität in der Kammer selbst ändert. Die Jodausscheidung ist demnach also auch von dem Strahlengang abhängig, d. h. selbst bei gleicher Intensität der Lichtstrahlen auf dem Quarzfenster wird die Jodausscheidung bei gleicher Belichtungsdauer eine andere sein, wenn die Strahlenintensität innerhalb der Kammer selbst mit Entfernung von der Lichtquelle konstant bleibt oder im einfachen Verhältnis oder im Quadrat der Entfernung abnimmt.

Dies ist auch der prinzipielle Unterschied zwischen dem trockenen Meßverfahren mit lichtempfindlichem Papier und dem feuchten Verfahren mit Meßkammern. Wie Bunsen und Roscoe auf das schärfste nachwiesen, ist die zur Erzeugung einer Normalfärbung von lichtempfindlichem Papier notwendige Belichtungszeit durchaus umgekehrt proportional der in der Zeiteinheit auffallenden Wellenmenge. Es bedarf also z. B. nur der halben Belichtungszeit, wenn die Lichtstromdichte doppelt

so groß, d. h. wenn doppelt so viel Lichtwellen in der Zeiteinheit auffallen. Die mit Flüssigkeit gefüllte Kammer ist gewissermaßen mit einer dicken Lage von lichtempfindlichen Gelatineschichten zu vergleichen.

Zur näheren Beleuchtung dieses Unterschiedes stellen wir die Lichtstromdichte oder Beleuchtungsstärke, d. h. die in der Zeiteinheit auf die Flächeneinheit einfallende Strahlenmenge in „Lichtstromlinien" dar, die wir uns in die betreffende Fläche gelegt denken. Abb. 1 stellt ein

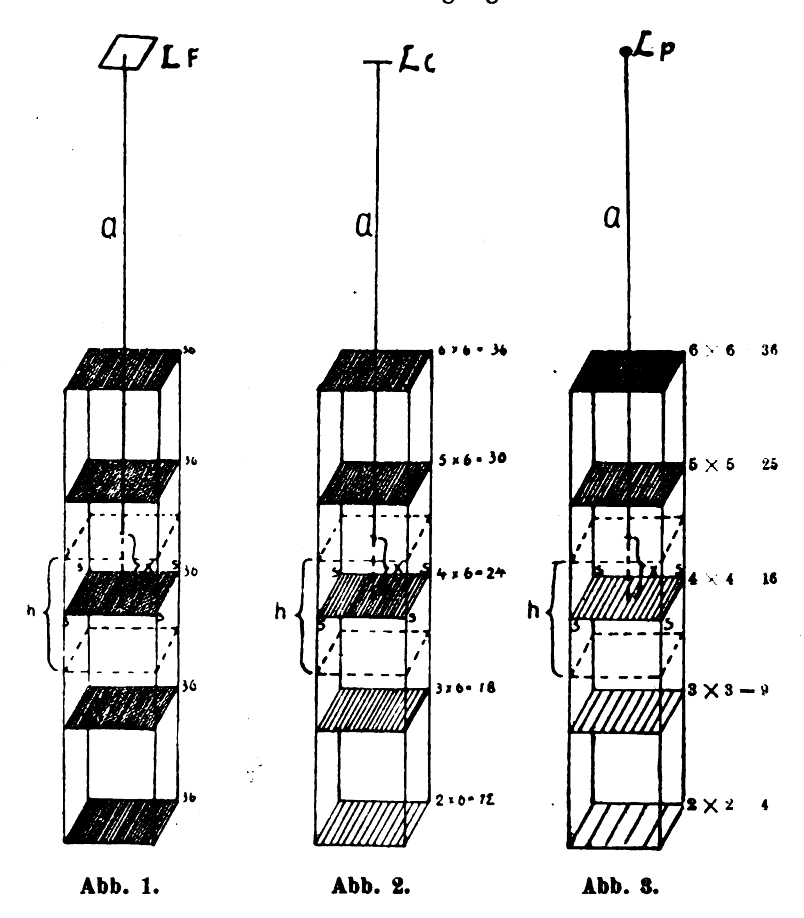


Abb. 1. Abb. 2. Abb. 3.

solches Stromlinienschema einer flächenförmig weit ausgedehnten Leuchtquelle dar, deren Strahlenintensität in dem Betrachtungsbereiche konstant bleibt. Auf jedem senkrecht zu dem Strahlengange geführten Schnitte fällt also in diesem Falle die gleiche Anzahl Lichtstromlinien, — gleiche Flächeninhalte der Schnitte vorausgesezt. Haben wir es dagegen mit einer linearen oder punktförmigen Lichtquelle zu tun, so nimmt die Strahlenintensität in ersterem Falle im einfachen Verhältnis der Ent-

fernungen, im letzteren Falle im Quadrat der Entfernungen von dem Leuchtkörper ab. Dieses Verhältnis geben die Lichtstromlinienschemata Abb. 2 und Abb. 3 wieder.

Setzen wir nun einen mit lichtempfindlichen Agens gefüllten Hohlkörper dem Strahlengang unserer eben betrachteten Lichtquelle aus, so können wir obigen Satz Bunsen und Roscoe so formulieren, daß die zur Erzeugung einer Normalfärbung notwendigen Belichtungszeiten sich umgekehrt wie die in den Hohlkörper fallenden Kraftlinien verhalten müssen. Es ist deshalb für uns von Interesse, einen Einblick zu gewinnen, wie diese von dem Strahlengang abhängige Größe sich mit der Entfernung von den drei oben in Betracht gezogenen Lichtquellen ändert. Zu dem Zwecke greifen wir eine beliebige sich senkrecht zu dem Strahlengang ausdehnende Schicht SS heraus. Deren Dicke soll Δx betragen. Ihre Oberfläche messe 1 qcm. Ihre Entfernung von den Leuchtkörpern $a + x$ cm. Die Anzahl Lichtstromlinien (K), welche in dieser Schicht liegen beträgt $J \, \Delta x$, wenn J die Strahlenintensität im Abstande $a + x$ ist. Ist die Intensität unserer drei Lichtquellen der flächenförmig ausgedehnten, der linearen und der punkt- oder kugelförmigen die gleiche J, so beträgt sie im Abstande $a + x$ im ersten Falle J, im zweiten Falle, d. h. bei der linearen Lichtquelle $\frac{J}{a + x}$ und dem dritten Falle $\frac{J}{(a + x)^2}$. Die Schicht SS im Abstande $a + x$ enthält also bei einem flächenförmigen Leuchtkörper $J \, \Delta x$, bei einem linearen $J \frac{\Delta x}{a + x}$ und bei einem punktförmigen $J \frac{\Delta x}{(a + x)^2}$ Lichtstromlinien. Uns interessiert aber die Stromlinienzahl, die in einem Bereich von endlicher Ausdehnung liegt, sagen wir von der Entfernung a bis zur Entfernung $a + h$. Für diese Lichtstromlinienzahl erhalten wir auf Grund obiger Ableitung folgende Werte: Für die flächenförmige: $K_f = J \int_0^h dx = J h$, für die lineare: $K_l = J \int_0^h \frac{dx}{a + x} = J \frac{a + h}{a}$,

für die punktförmige Lichtquelle: $K_p = J \int_0^h \frac{dx}{(a + x)^2} = J \frac{h}{a \cdot (a + h)}$.

Bei Belichtung mit einer punktförmigen Lichtquelle verhalten sich also die pro Zeiteinheit in die Kammer fallenden Lichtmengen praktisch erst von einer so großen Entfernung von der Lichtquelle ab umgekehrt proportional dem Quadrat der Entfernung, wenn die Kammerhöhe im Vergleich zu jener zu vernachlässigen ist. Je geringer die Entfernung, um so mehr macht sich dagegen der Einfluß der Kammertiefe geltend. Diese beträgt beispielsweise bei unserer Meßkammer ca. 4 cm. Es liegen also etwa innerhalb derselben

im Abstande 4 cm $\frac{J}{8}$; im Abstande 8 cm: $\frac{J}{24}$; im Abstande 12 cm: $\frac{J}{48}$ und im Abstande 16 cm: $\frac{J}{80}$ Lichtstromlinien, wenn J die Intensität der Lichtquelle ist. Die in der Zeiteinheit in die Kammer fallenden Lichtmengen verhalten sich also in den Abständen wie 10:6:3:1, während die auf ein lichtempfindliches Papier fallenden Lichtstrahlen sich unter den gleichen Bedingungen wie 16:9:4:1 verhalten. Allerdings ist bei dieser Ableitung vorausgesetzt, daß die Strahlen alle senkrecht auffallen. Die Oberfläche des Kammerfensters oder die des photographischen Papiers müßten also Kugelschalen darstellen, deren Krümmungsradius jeweils gleich der Entfernung ist, womit die tatsächlichen Verhältnisse jedoch nicht genau übereinstimmen. Indem wir darauf ausdrücklich hinweisen, geben wir die Versuchsergebnisse zur Ermittelung der zur Ausscheidung gleicher Jodmengen in den Entfernungen 12, 8, 4 cm von einer punktförmigen Lichtquelle im folgenden wieder:

Blenden wir den Leuchtkörper der Höhensonne im Abstande von 1—2 cm durch eine Lochblende vom Durchmesser 1 cm ab und belichten die unter Vermeidung einer Luftblase vollgefüllte Kammer in den besprochenen Abständen von der Blende, so ergibt sich folgendes:

Versuch	Entfernung	Belichtungszeit	Jodmenge
I	12 cm	30 mm = 6×5 Min.	14 fi.
	8 „	15 „ = 3×5 „	13 „
	4 „	5 „ = 1×5 „	13 „
II	12 „	23 „ = ca. 6×4 Min.	11 „
	8 „	12 „ = 3×4 Min.	12 „
	4 „	4 „ = 1×4 „	10 „.

Die zur Ausscheidung gleicher Jodmengen notwendigen Belichtungszeiten im Abstande von 12, 8, 4 verhalten sich also annähernd wie 6 : 3 : 1.

Um den oben hervorgehobenen Fehler, daß nicht alle Strahlen senkrecht auf das Kammerfenster auffallen, nach Möglichkeit zu vermindern, blendeten wir — um die schräg auffallenden Randstrahlen möglichst auszuschalten — das Kammerfenster durch Aufkleben von schwarzem lichtundurchlässigen Papier derart ab, daß nur eine zentralgelegene kreisrunde Öffnung von 3 cm Durchmesser blieb. Wir belichteten wiederum im Abstand 4, 8, 12 und 16 cm von der Lochblende und erhielten folgende Resultate:

Abstand	Belichtungszeit	Jodmenge
4 cm	8 Min.	20 fi
8 „	9 „	25 „
12 „	18 „	28 „
16 „	30 „	30 „

Die zur Ausscheidung annähernd gleicher Jodmengen notwendigen Belichtungszeiten verhalten sich also annähernd wie 10 : 6 : 3 : 1. Streng genommen nimmt jedoch die Intensität noch langsamer ab. Immerhin aber deckt sich das Verhältnis der Belichtungszeiten keineswegs mit den auf dem Kammerfenster herrschenden Lichtintensitäten, die sich wie 16 : 9 : 4 : 1 verhalten.

Um nun zu erweisen, daß dieses Resultat vornehmlich in der Kammertiefe begründet ist, stellten wir die gleichen Versuche mit einer Kammer von nur 1,5 mm Tiefe an, die wir mit einer lichtempfindlichen Flüssigkeit füllten, die aus einem Gemisch von gleichen Teilen einer 0,25 % Silbernitratlösung in $^1/_2$% Gelatinelösung und einer 0,3% Kaliumnitritlösung gleichfalls in einer $^1/_2$% Gelatinelösung bestand.

Aus einem Gemisch von Silbernitrat und Kaliumnitrat fällt bei Belichtung mit Hg-Dampflicht Silber aus. Wendet man statt in wässriger Lösung dieses Salzgemisch in Gelatinelösung an, so scheidet sich das Silber nicht grob aus, sondern wird kolloidal in Lösung gehalten. Dieses Gemisch färbt sich bei Belichtung braunrot, etwa dem Farbtone des Kollargols entsprechend.

Wir wählten eine möglichst schwache Färbung unserer Testflüssigkeit als Normalfärbung und schlugen zwei Wege ein, um dieselbe festzuhalten. Erstens indem wir diesen Normalfarbenton zum steten Vergleich mit Lasurfarben auf Glas malten, und zweitens indem wir eine analoge Kammer mit einer durch das Licht nicht zersetzlichen Vergleichsflüssigkeit von Farbstärke und Tonart unserer Normalfärbung füllten.

Belichten wir nun eine nur 1,5 mm tiefe Kammer im Abstande 4, 8, 12 und 16 cm von der Lochblende, so waren im Gegensatz zu der ca. 4 cm tiefen Kammer folgende Belichtungszeiten erforderlich.

Versuch	Abstand	Belichtungszeit	Farbe der belichteten Flüssigkeit, Vergleich von Normalfärbung
I	4	26 (= 1 × 26) Sek.	Normalfärbung
II	8	105 (= ca. 4 × 26) Sek.	ca. Normalfärbung
III		90 „	zu hell gefärbt
IV	12	234 (= 9 × 26) „	ca. Normalfärbung
V		180 „	zu hell gefärbt
VI	16	395 (= 16 × 26) „	ca. Normalfärbung
VII		300 „	zu hell gefärbt

Entsprechend der oben abgeleiteten Formel $Kp = J \frac{h}{a(a+h)}$ ist in diesem Falle die Kammerhöhe $h = 1,5$ mm der Enfernung $a = 40, 80, 120$ mm usw. gegenüber in praxi zu vernachlässigen und die durch die Kammer ziehende Kraftlinienzahl verhält sich demnach praktisch annähernd umgekehrt proportional dem Quadrat der Entfernung von der Lochblende.

Die gleiche Gültigkeit hat diese Forderung natürlich auch, wenn wir die Kammer von der Tiefe h = 4 cm in so großem Abstande a von der Lichtquelle anwenden, daß sich h gegenüber a praktisch vernachlässigen läßt. Alsdann müssen sich die zur Ausscheidung gleicher Jodmengen notwendigen Belichtungszeiten im Abstande über 25 cm vom Leuchtkörper der Höhensonne annähernd wie die Quadrate der Entfernungen verhalten, wie folgende Versuche zeigen:

Versuch	Entfernung	Belichtungszeit	Jodmenge
I	1 × 15 = 15 cm	1 × 5 = 5 Min.	11 ft
	1,5 × 15 = 22,5 „	2,25 × 5 = 11¼ „	11 „
	2 × 15 = 30 „	4 × 5 = 20 „	12 „
	2,5 × 15 = 31,5 „	6,25 × 5 = 31¼ „	12 „
	3 × 15 = 45 „	9 × 5 = 45 „	13 „
II	2 × 7 = 14 „	4 × 1,5 = 6 „	15 „
	3 × 7 = 21 „	9 × 1,5 = 13½ „	18 „
	4 × 7 = 28 „	16 × 1,5 = 24 „	20 „
III	2 × 10,5 = 21 „	4 × 2 = 8 „	15 „
	3 × 10,5 = 31,5 „	9 × 2 = 18 „	16 „
	4 × 10,5 = 42 „	16 × 2 = 32 „	17 „

Ebenso verhielten sich in diesem Entfernungsbereich vom Leuchtkörper von der Höhensonne auch die zur Erzeugung einer Normalfärbung von photographischem Papier (Bergmann Zelloidinpapier) wie die Quadrate der Entfernung:

Versuch	Entfernung	Belichtungszeit	Färbung des fixierten Papieres
I	20 cm	1 × 5 Sek.	sehr schwach bräunlich
IIa	2 × 20 = 40 „	2 × 5 „	ungefärbt
IIb		4 × 5 „	sehr schwach bräunlich wie bei Versuch I
IIIa	3 × 20 = 60 „	3 × 5 „	ungefärbt
IIIb		9 × 5 „	sehr schwach bräunlich wie bei Versuch I und IIb.

Je geringer die Kammertiefe um so geringer wird der Einfluß des Strahlenganges. Es läßt sich also ein allmählicher Übergang von hoher zu flacher Kammer und schließlich zum lichtempfindlichen Papier konstruieren, indem man die lichtempfindliche Schicht als unendlich dünne Kammer ansieht. Dabei besteht aber dennoch ein nicht zu übersehender Unterschied, indem die Molekülwanderung in der viskösen Gelatine- oder Zelloidinschicht des photographischen Papieres lange nicht die Bedeutung gewinnen kann, wie in wässeriger Lösung.

Durch die Molekülwanderung wird ein stetes Durchmischen der Flüssigkeit während der Belichtungsdauer bewirkt. Die Konzentration in der Nähe des Kammerfensters wird durch Abwanderung des sich bildenden photochemischen Reaktionsproduktes und Zuwandern von noch unzersetzter Moleküle stets zugunsten des noch unveränderten Mediums

verschoben. Die jeweilige Zersetzungsgeschwindigkeit desselben aber ist abhängig von seiner Konzentration.

Weiterhin wird sich ein großer Unterschied zwischen Papier- und Kammerverfahren dann erweisen, wenn sich der Absorptionskoeffizient des Testobjektes für die Lichtstrahlen während der Belichtungsdauer selbst ändert. Und dieses ist für alle während der Belichtung ihre Farbe verändernden Stoffe anzunehmen; so auch bei dem von uns angewandten Jodwasserstoff und der Silbernitritgelatinelösung. Diese sich während der Belichtung gelb resp. rotbraun färbenden Füssigkeiten absorbieren entsprechend ihrer Färbung einen Teil der Lichtwellen, die somit für die chemische Einwirkung auf die Testflüssigkeit verloren gehen, also nicht zur Messung gelangen.

Der sich ergebende Fehler wird natürlich um so mehr in Erscheinung treten je dunkler sich die Kammerflüssigkeit verfärbt. Alsdann bildet sich zunächst am Kammerfenster eine durch das ausgefällte Jod resp. Silber dunkel gefärbte Flüssigkeitsschicht, die gleichsam filterartig ein gut Teil Strahlen absorbiert. Je tiefer nun die angewandte Kammer ist, um so mehr wird sich dieser Fehler vervielfältigen. Die Normalfärbung muß also so schwach als möglich gewählt werden.

Aus diesen Einflüssen der Molekülwanderung und der Änderung des Absorptionskoeffizienten erklären wir die Tendenz — beispielsweise des in der Kammer nach Meyer-Bering belichteten Jodkali-Schwefelsäuregemisches — bei starker Belichtungsintensität, die Normalfärbung verhältnismäßig später zu liefern, als bei schwacher.

Wir fassen also das Ergebnis unserer vorangehenden Versuche und Ableitungen dahin zusammen:

1. Mittels des Papierverfahrens wird allein die Oberflächenintensität gemessen, während für das Kammerverfahren nicht allein die Intensität des Lichtes, sondern auch der Strahlengang von Bedeutung ist. Man bestimmt also gewissermaßen mit Hilfe des Kammerverfahrens die der Kammer entsprechende Tiefendosis.

2. Bunsen und Roscoe haben auf das Schärfste nachgewiesen, daß die zur Erzeugung einer Normalfärbung von lichtempfindlichem Papier notwendige Belichtungszeit durchaus abhängig ist von der in der Zeiteinheit auffallenden Lichtmenge, d. h. von der Beleuchtungsstärke oder Lichtstromdichte. Stellt man die Lichtstromdichte in Form von Lichtstromlinien dar, so läßt sich dieses Ergebnis bei Anwendung einer Kammer folgendermaßen formulieren: „Die zur Erzeugung einer Normalveränderung notwendige Belichtungszeit steht im umgekehrten

Verhältnis zu der durch die Kammer ziehenden Anzahl Lichtstromlinien".

3. In der Entfernung a von einer punktförmigen Lichtquelle berechnet sich die durch eine Kammer von der Tiefe h ziehende Lichtstromlinienzahl (Kp) zu $Kp = J \frac{h}{a(a+h)}$, wenn J die Intensität der Lichtquelle ist unter der Voraussetzung, daß die Begrenzungsflächen der Kammer Kugelschalensegmente darstellen, deren Krümmungsmittelpunkte in die Lichtquelle fallen.

Je tiefer die Kammer ist, um so mehr macht sich also ihr Einfluß bemerkbar. Bei Verwendung einer ca. 4 cm tiefen — und mit 1 % Jodkali und 5,3 % Schwefelsäure zu gleichen Teilen gefüllten Kammer, wie sie etwa von Meyer und Bering zur Ausdosierung vorgeschlagen wurde, mußten sich die zur Ausscheidung gleicher Jodmengen notwendigen Belichtungszeiten im Abstande 4, 8, 12, 16 cm ungefähr wie 10 : 6 : 3 : 1 verhalten, während sie sich bei Verwendung einer nur 1,5 mm tiefen Kammer annähernd wie 16 : 9 : 4 : 1 verhalten mußten, damit eine Normalfärbung bewirkt wurde.

Erst wenn sich die Kammerhöhe h gegenüber der Entfernung von einer punktförmigen Lichtquelle a praktisch vernachlässigen läßt, verhalten sich also die zur Erzeugung einer Normalfärbung notwendigen Belichtungszeiten wie die Quadrate der Entfernungen.

4. Die Praxis entspricht diesen theoretischen Ableitungen nur, wenn sich der Absorptionskoeffizient des Testobjektes praktisch nicht ändert. Es ist also ein möglichst schwacher Farbton als Normalfärbung zu wählen.

5. Ein weiterer prinzipieller Unterschied zwischen Kammerverfahren und Papierverfahren ist der, daß bei letzteren die Molekülwanderungen während der Belichtungszeit in der viskösen Gelatine oder Celloidinschicht des photographischen Papieres lange nicht die Bedeutung gewinnen kann, wie in wässriger Lösung. Aus diesem Einfluß der Molekülwanderung sowie der unter Punkt 4 angeführten Änderung des Absorptionskoeffizienten während der Belichtung erklären wir die Tendenz des in der Kammer nach Meyer und Bering belichteten Jodkalischwefelsäuregemisches — bei starker Belichtungsintensität die Normalfärbung verhältnismäßig später zu liefern, als bei schwacher.

Eine einfache Vorrichtung zur Fernauslösung der Glimmerregenerierung.

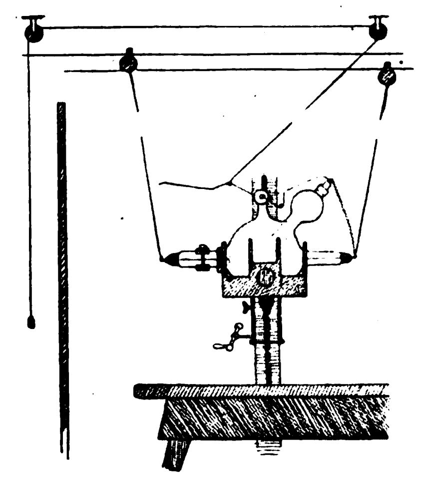
Von

Dr. G. Baumm, Breslau.

(Mit 1 Abbildung.)

Die wohl am häufigsten jetzt gebräuchliche Röhrenregulierung ist die Osmoregenerierung mit Gasfernauslösung. Die mancherlei Mängel, die der an sich guten Einrichtung — besonders bei den jetzigen Gasverhältnissen — anhaften, legen den Wunsch nach einem Ersatz nahe. Ich habe mir bei meinen mit Glimmerregenerierung ausgestatteten Röhren folgende einfache Vorrichtung zur Fernauslösung angebracht, die mir seit einem Jahr gute Dienste tut.

Über der Mitte des Tisches und über der Bleiwand der Kammer ist je ein Haken oder ein kleines Laufrädchen angebracht. Über beide läuft ein Faden, der an dem einen Ende einen Haken trägt zum Einhängen in die Öse des nach der Kathode führenden Drahtes der Glimmerregenerierungsvorrichtung, am anderen Ende durch ein leichtes Gegengewicht oder eine Scheibe mit Reibungsgewicht gehalten wird (s. nebenstehende Abb.).



Die Vorrichtung läßt sich an jeder Röhre mit Glimmerregenerierung ohne weiteres anbringen. Es genügt, die Schraube, mit der der zur Kathode führende Draht befestigt ist, etwas zu lockern, um den Arm frei beweglich zu machen.

Bemerkungen zum Artikel von Dr. A. E. Stein: „Über das Kreuzfeuer-Diathermie-Verfahren“.

Von

Dr. **Bucky**, Berlin.

In Band X, Heft 1 der „Strahlentherapie“, Seite 267 findet sich zu dem Artikel: „Das Kreuzfeuer-Diathermie-Verfahren“ eine Anmerkung, worin Stein behauptet, daß die kreuzweise Durchströmung eines Körperteils mit Diathermieströmen von Stein und mir gleichzeitig und unabhängig voneinander erzielt worden wäre. Er spricht auch seine Verwunderung darüber aus, daß ich eine seiner Arbeiten in meiner Publikation nicht erwähnt hätte. Es muß also zum mindesten der Anschein dadurch erweckt werden, als ob ich auf seine Kosten Prioritätsansprüche stellte. Hierzu möchte ich nur einige Tatsachen anführen.

Die erste Publikation über die Möglichkeit der praktischen Durchführung der kreuzweisen Durchströmung stammt von mir aus dem Jahre 1913 (Internationaler Kongreß für Physiotherapie). Diese Arbeit ist in der B. kl. Woch. Nr. 2 vom 12. Januar 1914 erschienen. Da Herr Stein auf dem Kongreß 1913 bei meinem Vortrag zugegen war, müßte er von dem Inhalt desselben Kenntnis haben. Daß meine Arbeiten auf diesem Gebiet noch weiter zurückliegen, beweist meine Patentanmeldung vom 22. Oktober 1912, die zum Patent Nr. 283602 geführt hat. Die Steinsche Arbeit, die das gleiche Thema behandelt, befindet sich in Heft 9—10 des Jahrgangs 1914 des „Zbl. f. Röntg. usw.“, ist also ca. 1 Jahr später veröffentlicht worden als der Kongreß tagte, und zwei Jahre nach meiner Patentanmeldung. Da das Patent erteilt wurde, kann Herr Stein auch nicht seine Annahme aufrecht erhalten, als ob es sich nur um theoretische Versuche hierbei gehandelt hätte, zumal er in seinem Zentralblatt ständig eine Patentliste veröffentlicht hat.

Die moderne Röntgenstrahlenmessung.

Fortbildungsvortrag,
gehalten in der Frankfurter Röntgenvereinigung am 14. Juni 1920.

Von

Dr. rer. nat. et phil. **Friedrich Voltz.**

Meine Herren! Zunächst habe ich dem Vorsitzenden der Frankfurter Röntgenvereinigung dafür zu danken, mich zu diesem Vortrage eingeladen zu haben. Die liebenswürdige Einladung hat mich ganz besonders deswegen erfreut, weil ich hier über ein Gebiet referieren soll, auf dem ich seit Jahren arbeite. Ich konnte zum Teil mit erleben, wie dieses Gebiet aus primitiven Anfängen sich heraus entwickelte.

Als Physiker der Erlanger Universitäts-Frauenklinik war es mir weiter möglich, an der Ausgestaltung von besonderen Methoden mitzuarbeiten. Vor allem konnte ich hier erkennen, in welcher Weise rein physikalische Methoden für die Zwecke der Röntgentiefentherapie umgestaltet werden müssen, um nutzbar zu sein. Gleichzeitig lernte ich durch diese praktische Tätigkeit im Therapiebetrieb auch die Grenzen der Anwendungsmöglichkeit solcher Methoden und Verfahren kennen.

Das Thema „Die moderne Röntgenstrahlenmessung" ist heute für den Röntgentherapeuten recht bedeutungsvoll geworden. Die Strahlen richtig zu dosieren und richtig zu applizieren ist wichtig, denn davon hängt der therapeutische Erfolg zum nicht geringem Teile ab. Wenn Seitz und Wintz ihre bedeutenden Erfolge auf dem Gebiete der Röntgentiefentherapie erlangen konnten, so liegt dies ganz besonders daran, daß diese Forscher physikalische Methoden für die röntgentherapeutische Praxis zweckmäßig auszunutzen verstanden und sich nicht in physikalische Theorien verliefen, wie es leider auch heute noch aus Eigendünkel und tyrannischer Willkür zum Schaden des Gebietes geschieht. Wenn wir uns in der Röntgenliteratur umsehen, so finden wir dafür Beispiele genug.

Wenn ich also das Thema behandle, so werde ich lediglich diese praktischen Methoden der Erlanger Klinik behandeln, für deren Wert ich nicht zu sprechen brauche, da ja der Erfolg für sie spricht.

Ich werde das Thema in vier große Gruppen einteilen:

1. Begriff, Wesen und Zweck der Messung,
2. die physikalischen Vorbedingungen der Messung,
3. die Bestimmungsstücke der Messung,
4. die praktischen Methoden der Messung für die röntgentherapeutische Praxis.

Zunächst zu dem 1. Teil des Themas, dem Begriff, dem Wesen und dem Zwecke der Messung.

Meine Herren, was heißt zunächst messen. Messen heißt irgendeine Naturtatsache mit Hilfe einer Vergleichsgröße, auf die wir uns einheitlich ein für allemal festlegen, zahlenmäßig darstellen. Wir geben also an, wie oft die Vergleichsgröße in der zu messenden Größe enthalten ist. Wir wollen beispielsweise die Entfernung zwischen zwei Punkten A und B feststellen. Wir wählen dann zu diesem Zwecke eine Einheitsgröße, das Meter, das Zentimeter oder das Millimeter, und bestimmen, wie oft wir die gewählte Einheitsgröße zwischen den beiden Punkten A B anlegen können. Die so gefundene Zahl ist eine Maßzahl und gibt uns die Entfernung A B auf Grund der Einheitsgröße an. Damit ist dann die Tatsache zunächst einmal bestimmt. Für eine große Reihe von Naturerscheinungen genügt diese einmalige Messung aber nicht. Es gibt eine Reihe von Erscheinungen, die sowohl qualitativ als auch quantitativ verschieden auftreten können. Wir müssen also, um solche Erscheinungen eindeutig zu fixieren, eine wiederholte Messung stattfinden lassen, d. h. wir müssen solche Erscheinungen sowohl qualitativ bestimmen als auch quantitativ.

Jede Messung kann nun mehr oder weniger genau sein. Wir können beispielsweise die Entfernung zwischen zwei Punkten A und B durch das Augenmaß abschätzen. Wir können sie mit dem Zollstock messen und die Entfernung nach Metern, Zentimetern, Millimetern, Zehntel- und Hundertstelmillimetern angeben. Ja wir können die Genauigkeit der Messung noch weiter treiben, aber je nach dem Zweck der Messung werden wir die Messung nur bis zu einer bestimmten Grenze der Genauigkeit durchführen. Alles andere wäre übertrieben und deshalb unangebracht. Hierzu sofort ein Beispiel aus der Röntgenstrahlenmeßkunde. Wir können von einer im Betrieb befindlichen Röhre je nach dem Fluoreszenzlicht, nach dem Knistern der Röhre sagen: die Röhre ist so und so hart. Wir können die Strahlenqualität ungefähr danach beurteilen. Wir können weiter das Strahlengemisch genauer messen und können die Genauigkeit mittels exakter physikalischer Methoden so weit steigern, daß wir bestimmen, welche einzelnen Wellenlängen in dem Gemisch enthalten sind. Für den röntgentherapeutischen Praktiker wird das Messen jedoch eine gewisse Grenze haben und darüber hinaus wäre eine gesteigerte Genauigkeit für die praktischen Fälle Spielerei und auch aus anderen Gründen unzweckmäßig.

So viel über den Begriff der Messung und das Wesen der Messung. Nun zu dem Zweck der Messung. Warum messen wir überhaupt? Diese Frage ist durchaus nicht so selbstverständlich, wie sie zunächst erscheint.

Meine Herren, in der Röntgentiefentherapie wird mitunter viel zu viel gemessen, weil man sich gar nicht darüber klar ist, warum gemessen werden soll, zu welchem Endzweck, auf den es allein ankommt, wir messen.

Der Zweck des Messens ist zunächst einmal, eine Naturerscheinung eindeutig zu bestimmen, also sie sowohl qualitativ als auch quantitativ festzulegen. Dieser Zweck des Messens kommt aber vor allem für denjenigen Forscher in Betracht, der sich mit dem Wesen und den Entstehungsbedingungen der Naturerscheinungen beschäftigt. Hier muß

auch die Meßgenauigkeit bis zur äußersten Grenze gesteigert werden. Einen ganz anderen Zweck hat aber das Messen für denjenigen Naturforscher, der sich mit der Wirkung der Naturerscheinung befaßt. Hier soll allein die Wirkung beurteilt und in weiteren gleichen Fällen wieder reproduziert werden. Jede Wirkung ist nun bedingt durch die wirkenden Größen. Zwischen Ursache und Wirkung besteht überall in der Natur ein gesetzmäßiger Zusammenhang. Dieser Zusammenhang heißt:

Eine Naturerscheinung bestimmter Quantität und bestimmter Qualität bewirkt unter bestimmten Bedingungen eine ganz bestimmte Wirkung.

Kennen wir die jeweiligen Wirkungsbedingungen, so können wir aus den Maßgrößen einer Naturerscheinung, welche eine neue Naturerscheinung auslöst, die Größe der neuen Erscheinung beurteilen. Wir können weiter eine Wirkung immer und immer wieder reproduzieren, sofern wir die gleichen Wirkungsbedingungen haben und die primäre Naturerscheinung gleich ist, was uns durch die Maßgrößen gegeben ist.

Ein Beispiel aus der Röntgenstrahlenmeßkunde wird Ihnen auch dies erläutern. Der Physiker, welcher sich nur mit dem Wesen der Röntgenstrahlen befaßt, wird mit äußerster Genauigkeit feststellen, welche Wellenlängen in einem Strahlengemische vorhanden sind.

Der Röntgentherapeut, dem es um den Anwendungszweck zu tun ist, wird aber nur mit einer gewissen Meßgenauigkeit dafür sorgen, daß bei gleichen Wirkungsbedingungen das Strahlengemisch qualitativ und quantitativ gleich beschaffen ist, um therapeutisch den gleichen Erfolg erzielen zu können.

Damit kommen wir zu dem 2. Teile meines Vortrages, den physikalischen Vorbedingungen der Messung. Meine Herren, ich kann Ihnen hier natürlich nur in großen Zügen diejenigen physikalischen Erscheinungen darlegen, die für die weitere Behandlung des Themas in Betracht kommen.

Ich habe ausgeführt, daß wir bei den meisten Naturerscheinungen eine wiederholte Messung vorzunehmen haben um die Erscheinung qualitativ und quantitativ zu fixieren. Zu diesen Erscheinungen gehört auch die Röntgenstrahlung.

Die Qualität der Röntgenstrahlen ist das, was man beim sichtbaren Licht die Farbe nennt. Da wir heute wissen, daß die Röntgenstrahlen gleich wie das sichtbare Licht Transversalwellen sind, so können wir die Qualität der Röntgenstrahlen am genauesten nach ihrer Wellenlänge bestimmen.

Die Quantität der Röntgenstrahlen entspricht dem, was man beim sichtbaren Licht als die Helligkeit bezeichnet. Die Helligkeit kann auch bei den Röntgenstrahlen abgeschätzt werden, wenn man das Röntgenlicht durch Fluoreszenz in optisches Licht umwandelt. Aber gleich wie es beim sichtbaren Licht sehr schwierig ist, Helligkeiten verschiedener Farbe miteinander zu vergleichen, so ist es auch beim Röntgenlicht sehr schwierig, Intensitäten verschiedener Härtegrade miteinander abzustimmen.

Man spricht beim Röntgenlicht nun nicht von Farbe, weil es nicht wie das sichtbare Licht mit dem Auge wahrgenommen und nach seinen Wellenlängen unterschieden werden kann. Man unterscheidet vielmehr die verschiedenen Qualitäten des Röntgenlichtes nach ihrer verschiedenen Durchdringungsfähigkeit für gegebene Absorptionskörper. Je kleiner die Wellenlänge der Röntgenstrahlen wird, um so mehr steigt ihre Durchdringungsfähigkeit im allgemeinen, und wenn wir bis zu den γ-Strahlen des Radiums C vorschreiten, die uns die kürzesten bisher bekannten Wellenlängen geben, so kommen wir zu außerordentlich durchdringungsfähigen Strahlen. Im großen und ganzen unterscheiden sich die langwelligsten und kurzwelligsten Strahlen des Röntgenspektrums etwa um 700 % in ihrer Durchdringungsfähigkeit.

Eine weitere Eigenschaft, welche das Röntgenlicht mit dem sichtbaren Licht gemeinsam hat, ist seine Heterogenität. Wir sprechen von homogenem Licht bzw. von homogenen Röntgenstrahlen, wenn von der Strahlenquelle nur eine einzige Wellenlänge ausgeht. Gehen aber Strahlen von verschiedener Wellenlänge aus, so entsteht ein Strahlengemisch. Das uns alltäglich bekannte Strahlengemisch aus der Optik ist das weiße Licht, das sich in die sogen. Spektralfarben zerlegen läßt. Rotes Licht ist homogen, gelbes Licht ist ebenfalls homogen. Die Mischung aller Farben, die zusammen Weiß ergibt, ist heterogen.

Das gleiche finden wir bei den Röntgenstrahlen. Streng homogen sind nur die von einem durch Röntgenstrahlen getroffenen Körper ausgehenden Fluoreszenzröntgenstrahlen. Dagegen sind alle aus unseren üblichen Röntgenröhren kommenden Strahlen heterogen. Man kann von den Röntgenstrahlen gleich wie von den Lichtstrahlen ein sogen. Intensitätsspektrum darstellen, indem man auf der Horizontalen die Wellenlängen und auf der Vertikalen die zugehörigen Intensitäten in einem gegebenen Strahlengemisch aufträgt.

Nehmen wir zunächst an, dieses Intensitätsspektrum beziehe sich auf sichtbares Licht und an einer bestimmten Stelle befinde sich die Wellenlänge des blauen Lichtes.

Schieben wir dann vor die Strahlenquelle ein blaues Glas, so werden die in der Nähe dieser genannten Stelle gelegenen Wellenlängen nur schwach, alle anderen jedoch stark absorbiert und das Spektrum nimmt eine wesentlich andere Gestalt an. Es gibt aber auch Substanzen, die im Gegensatz zu der eben beschriebenen Form die meisten Wellenlängen durchlassen und nur bestimmte Wellenlängen besonders stark absorbieren. Nehmen wir als Beispiel eine Flüssigkeit, die das Grün besonders stark absorbiert, dann bekommen wir beim Vorschalten dieser Flüssigkeit vor die Strahlenquelle einen Ausfall des Grün im Spektrum und in dem Intensitätsspektrum eine Veränderung insofern, als dieses Intensitätsspektrum an der dem Grün zukommenden Stelle zur Abszisse abfällt und danach wieder ansteigt. Man nennt diesen Vorgang, wobei eine bestimmte Wellenlänge besonders stark absorbiert wird, „selektive Absorption“.

Bei den Röntgenstrahlen liegen diese Verhältnisse einfacher als beim sichtbaren Licht, indem nur wenige und ganz bestimmte Stellen

selektiver Absorption für die einzelnen chemischen Elemente vorhanden sind und im übrigen die Absorption bestimmten und ganz einfachen Gesetzen unterliegt.

Denken wir uns zunächst einen absorbierenden Körper, der in dem für uns in Betracht kommenden Gebiet überhaupt nicht selektiv absorbiert, so können wir die durch die Absorption hervorgerufenen Veränderungen des Intensitätsspektrums sehr einfach aufzeichnen.

Wir erhalten für den Fall des zunächst ungeschwächten Strahlengemisches eine ganz bestimmte Intensitätskurve. Wird nun das Strahlengemisch durch den Absorptionskörper geschwächt, so erhalten wir eine zweite Kurve, die innerhalb der ersten verläuft und den Grad der Schwächung genau charakterisiert.

Diese Darstellung gibt uns auch die Möglichkeit, den Vorgang der Filterwirkung richtig zu verstehen. Es kommt häufig genug noch vor, daß angenommen wird, ein Röntgenstrahlenfilter habe dieselbe Wirkung wie ein chemisches Filter. Auf dem chemischen Filter bleibt der Niederschlag vollkommen sitzen, während das Filtrat hindurchgeht. Bei dem Röntgenstrahlenfilter tritt aber nur eine entsprechend stärkere Schwächung der langwelligen Strahlen im Vergleich zu den kurzwelligen ein und die Folge ist eine Verschiebung des Intensitätsmaximums gegen die kurzwelligen Strahlen zu.

Durch die Filtration wird also das Intensitätsmaximum gegen die kürzeren Wellen zu verschoben und zugleich die Breite des Spektrums verringert. Je stärker die Filterung ist, um so größer ist einmal diese Verschiebung des Intensitätsmaximums und zugleich die Verringerung der Breite des Spektrums. Je breiter das Spektrum ist, um so größer ist die Heterogenität des Bündels, und je schmäler es ist, um so mehr nähert es sich der Homogenität. Wir sind bei den Röntgenstrahlen mit den Ansprüchen an die Homogenität bescheiden. Gemische, die für die praktische Anwendung der Röntgenstrahlen schon als homogen zu betrachten sind, sind physikalisch genommen noch lange nicht homogen.

Als praktisch homogene Strahlung wollen wir entsprechend einem Vorschlag von Seitz und Wintz eine Strahlung verstehen, die durch eine 10-cm-Wasserschicht qualitativ nicht mehr wesentlich verändert wird.

Soweit über die physikalischen Vorbedingungen der Messung. Damit kommen wir zugleich zum 3. Teil unseres Vortrages, den Bestimmungsstücken der Messung.

Die Durchdringungsfähigkeit der Strahlen wird am besten durch ihre Halbwertschicht bestimmt, ein Begriff, der von Christen in Anlehnung an den physikalischen Begriff der Halbwertzeit eingeführt worden ist. Wenn man in den Gang der Röntgenstrahlen absorbierende Schichten eines gegebenen Materials, gewöhnlich wird Aluminium oder Wasser genommen, bringt, so kann man die Dicke stets so ausprobieren, daß von den einfallenden Röntgenstrahlen gerade die Hälfte absorbiert und die Hälfte durchgelassen wird. Diese Dicke der absorbierenden Schicht bezeichnet man als Halbwertschicht der betreffenden Strahlung.

Bei kurzwelligen Strahlen ist die Halbwertschicht groß, bei langwelligen Strahlen ist sie klein.

Die Halbwertschicht der Strahlen kann man durch eine Reihe von Methoden wie iontometrische und photographische Methoden feststellen. Auf diese einzugehen würde in diesem Rahmen jedoch zu weit führen.

Bei den sehr kurzwelligen Strahlen, wie sie namentlich in der modernen Röntgentiefentherapie verwendet werden, kommt man mit dem Begriff der Halbwertschicht nicht mehr allein aus, weil mit zunehmendem Härtegrad neben der Absorption mehr und mehr auch die Streuung der Röntgenstrahlen ins Gewicht fällt.

Wenn nämlich ein Röntgenstrahlenbündel irgendeinen Körper durchläuft, so wird ein Teil dieser Strahlen zerstreut, genau so wie das sichtbare Licht in trüben Medien eine Zerstreuung erfährt.

Neben den geradlinig aus dem absorbierenden Medium austretenden Strahlen gelangt auch noch ein Teil der zerstreuten auf das Meßreagens.

Man kann also bei der Bestimmung der Halbwertschicht sehr harter Strahlen nicht mehr allein von absorbierten und nicht absorbierten Strahlen sprechen, sondern muß damit rechnen, daß drei verschiedene Strahlengruppen vorhanden sind, nicht absorbierte, absorbierte und zerstreute Röntgenstrahlen.

Bei physikalisch exakten Messungen muß die Streustrahlung nach Möglichkeit ausgeschaltet werden.

Nun darf man aber nicht vergessen, daß in der Röntgentiefentherapie aus Zweckmäßigkeitsgründen zumeist mit breiten Strahlenbündeln gearbeitet wird.

Ein zu beeinflussendes Organ, beispielsweise ein im Innern eines Körpers gelegener Tumor, erhält damit neben der direkten Strahlung auch noch eine beträchtliche Dosis an Streustrahlung. Da die Streustrahlung vom gleichen Härtegrad ist wie die Primärstrahlung, so ist auch ihre Wirkung auf das zu beeinflussende Gebilde die gleiche wie die Wirkung der primären Strahlen.

Die Größe der Zusatzdosis hängt in der Hauptsache von der Größe des Einfallskegels ab. Um Ihnen ein Beispiel zu geben, führe ich hier die von Seitz und Wintz gefundenen Werte an:

Einfallsfeld	Zusatzdosis	Dosis
6 × 8 cm	0	100 %
8 × 10 cm	10 %	110 %
10 × 15 cm	28 %	128 %

Die Beurteilung hoher Härtegrade läßt sich aber trotz dieser nicht gerade einfachen Verhältnisse einfach gestalten mit Hilfe des Absorptionsquotienten.

Man geht dabei folgendermaßen vor: Man legt das Reagens auf einen streuenden Körper K, der so groß gewählt ist, daß ein weiterer Zusatz von streuendem Material keine Veränderung der Meßreaktion mehr hervorbrächte. In einer bestimmten Stellung der Röhre gegenüber dem Reagens wird die Reaktion gemessen. Nun legt man über das Reagens eine absorbierende Schicht von zweckmäßig ausgewählter Dicke und

mißt nochmals die Reaktion. Ist R_0 die Reaktion im ersten Falle und R_1 die Reaktion im zweiten Falle, so ergibt sich als Quotient:

$$A = \frac{R_0}{R_1}$$

Dieser Quotient gibt einen sehr guten Aufschluß über den Härtegrad der Strahlung. Je härter die Strahlung ist, um so größer ist dieser Quotient. Er mißt die vereinigende Wirkung der direkten und der zerstreuten Strahlung.

Dient die Bestimmung des Absorptionsquotienten der Messung hoher Härtegrade, so brauchen wir für die Tiefentherapie noch eine andere Maßgröße, den Dosenquotienten. Wir müssen ja in der Tiefentherapie nicht etwa die Reaktion auf einen Tumor mit überdeckenden Weichteilen mit der Wirkung auf einen Tumor ohne überdeckende Weichteile vergleichen, sondern es kommt für uns das Verhältnis der Wirkung auf die Haut gegenüber der Wirkung auf den Tumor in Betracht.

Hier liegt der Unterschied der beiden Wirkungen, nicht nur in dem Einfluß der Absorption und der Streuung, sondern auch in der verschiedenen Lage gegenüber der Strahlenquelle. Der Tumor bekommt eine geringere Röntgendosis als die Haut, nicht nur weil die Überschicht absorbiert und streut, sondern auch deshalb, weil die Haut näher an der Strahlenquelle liegt als der Tumor.

Der Einfluß der verschiedenen Stellungen von Haut und Tumor gegenüber der Strahlenquelle ist durch das Ausbreitungsgesetz gegeben, wonach bei Lageveränderungen die Lichthelligkeiten sich umgekehrt verhalten wie die Quadrate der Abstände von der Strahlenquelle.

Zur besseren Veranschaulichung dieser Tatsache dienen Ihnen folgendes Zahlenbeispiel:

Denken wir uns einen 10 cm unter der Oberfläche gelegenen Tumor mit einer Röntgenröhre bestrahlt, deren Brennpunkt 20 cm von der Haut entfernt sei. Die Entfernung des Brennpunktes von dem Tumor beträgt also 30 cm. Der Betrag der Schwächung durch die Ausbreitung ist somit zu berechnen nach dem Bruch:

$$\frac{30^2}{20^2} = 2{,}25$$

Haben wir nun beispielsweise einen Absorptionsquotienten von 1,8 gemessen, so müssen wir diesen noch mit 2,25 multiplizieren und wir erhalten so einen Dosenquotienten von $1{,}8 \times 2{,}25 = 4$, d. h. mit anderen Worten, die Haut erhält eine viermal so große Dosis wie der Tumor. Bringen wir jetzt die Röntgenröhre in eine andere Stellung, beispielsweise 50 cm von der Haut entfernt, so beträgt die Entfernung Fokus Tumor 60 cm. Die Korrektur für die Ausbreitung beträgt jetzt:

$$\frac{60^2}{50^2} = 1{,}44.$$

Wenn wir nun den gemessenen Absorptionsquotienten von 1,8 mit dem Ausbreitungsfaktor multiplizieren, so erhalten wir einen Dosenquotienten von 2,6 oder mit anderen Worten in dieser Stellung der Röhre wird die Haut nur noch 2,6mal stärker beansprucht als der Tumor.

Man kann diese Dosengrößen sehr schön wieder an den Seitz-Wintzschen Untersuchungen darlegen. Ich gebe hier die Zahlen für die Tiefendosen bei verschiedenem Fokushautabstand:

Entfernung	Tiefendosis
23 cm	26 %
30 cm	31 %
50 cm	39 %

Die Vergrößerung der Fokushautdistanz kann man nun leider nicht nach Belieben steigern, weil man damit die Verschleuderung der Röntgenenergie ins Ungemessene steigern und die Bestrahlungsdauer in einer für den Patienten unangenehmen Weise ausdehnen würde. Ökonomie an Zeit ist es also, was der Vergrößerung des Fokushautabstandes eine Grenze setzt.

Anstelle des Begriffes des Dosenquotienten wurde von Wintz in sehr zweckmäßiger Weise der für den Arzt leicht faßliche Begriff der prozentualen Tiefendosis eingeführt. Er unterscheidet sich vom Dosenquotienten dadurch, daß er seinen reziproken Wert darstellt. Bezeichnet man die Oberflächendosis mit D_0 und die Tiefendosis in 10 cm mit D_1, so ist $\frac{D_0}{D_1}$ der Dosenquotient und $\frac{D_1}{D_0}$ die prozentuale Tiefendosis. Der Begriff der prozentualen Tiefendosis hat den weiteren Vorteil, daß er die biologischen Verhältnisse am klarsten zum Ausdruck bringt. Auf ihre Bestimmung werde ich im Verlaufe des Referates noch genauer zurückgreifen.

Der Dosenquotient ist selbstverständlich größer als 1, die prozentuale Tiefendosis immer kleiner als 1.

Das Bestreben der Tiefentherapeuten ist darauf gerichtet, einen möglichst kleinen Dosenquotienten und eine möglichst große prozentuale Tiefendosis zu erhalten.

Um über das Wesen der Dosierung eine klare Vorstellung zu erhalten, bedürfen wir zunächst einer klaren Definition des Begriffes Dosis. Wir bezeichnen als physikalische Dosis diejenige Menge Röntgenstrahlenenergie, die in der Raumeinheit absorbiert wird.

Will man eine Dosis messen, so muß man die zur Anwendung gelangenden Röntgenstrahlen in einem geeigneten Strahlenreagens zur Absorption bringen und irgendeine Wirkung dieser Absorption zahlenmäßig zum Ausdruck bringen.

Solche Absorptionswirkungen der Röntgenstrahlen sind:

1. die Wärmewirkung,
2. die chemische Wirkung,
3. die elektrische Wirkung,
4. die Ionisationswirkung.

Verläuft die biologische Wirkung in dem zu beeinflussenden Gewebe parallel mit der Wirkung auf das Meßreagens, so kann man die Reagenzwirkung in Beziehung bringen zu der biologischen Wirkung, d. h. die eine durch die andere ausdrücken und mit Hilfe der Meßreaktion eine Dosierung vornehmen.

Da diese Parallele infolge des meist gleichmäßigen Absorptionsverlaufes im Gewebe und des meist ungleichmäßigen Absorptionsverlaufes im Meßreagens infolge seiner meist selektiven Absorption, die je nach der Strahlenzusammensetzung verschieden ist, nicht besteht, so ist diese physikalische Dosierung durch Meßreagentien — mit Ausnahme derjenigen Dosierung, die auf der ionisierenden Wirkung der Röntgenstrahlen beruht — nicht allgemein durchzuführen. Die iontometrische Dosierung am Patienten ist das Ziel der physikalischen Dosierung auf das hingearbeitetet werden muß, ein Ziel, das aber aus technischen Gründen noch nicht erreicht ist. Falsch wäre es, die physikalische Dosierung am Patienten mittels der Iontometer als das heute schon Gegebene hinzustellen, wie es leider teilweise geschieht.

Wie Sie aus diesen Ausführungen über Maße und Maßsysteme ersehen können, ist die physikalische Messung der Röntgenstrahlen wohl mit ein Teil der Dosierung der Strahlen; sie löst aber die Dosierung als solche noch nicht.

Um in diese für den Praktiker ganz unhaltbaren Zustände, die für die weitere Entwicklung der Röntgentiefentherapie ganz besonders hemmend waren, eine Einheitlichkeit zu bringen und zugleich eine allgemeine Dosierungsmöglichkeit zu geben, haben Seitz und Wintz ihr biologisches Maßsystem eingeführt, das ich hier behandeln muß, weil es die Ursache für diejenigen praktischen Meßmethoden ist, die ich im folgenden genauer behandeln will.

Die Grundlage des biologischen Maßsystems ist die Hauteinheitsdosis HED. Seitz-Wintz verstehen unter Hauteinheitsdosis HED diejenige Menge Röntgenstrahlenenergie, die, unter bestimmten elektrischen Betriebsbedingungen verabfolgt, nach 8 Tagen eine leichte Rötung und nach 4 Wochen eine leichte Bräunung der Haut mit sich bringt. In dieses Maßsystem, dem diese Hauteinheitsdosis zugrunde liegt, gruppieren sich systematisch alle anderen biologischen Dosen ein. Und zwar gilt nach Seitz und Wintz folgendes:

Hauteinheitsdosis	= 100 %.
Kastrationsdosis	= 34 % HED,
Sarkomdosis	= 60—70 % HED,
Karzinomdosis	= 90—110 % HED,
Darmdosis	= 135 % HED,
Muskeldosis	= 180 % HED,
Tuberkulosedosis	= 50—60 % HED.

Die Hauteinheitsdosis HED ist, wie Sie sehen, in diesem biologischen Maßsystem = 100 % gesetzt und alle anderen Dosen in Prozenten der HED experimentell festgestellt.

Nun muß ich im Zusammenhang damit nochmals auf den Begriff der physikalischen Dosis zurückkommen. Die biologische Dosis ist gleich der physikalischen Dosis, multipliziert mit dem Sensibilitätskoeffizienten σ. Es ist:

$$D^* = D \cdot \sigma,$$

wobei D* die biologische Dosis und D die physikalische Dosis bedeutet. Wir können also zunächst einmal aus dem von Seitz und Wintz auf-

gestellten biologischen Maßsystem die Sensibilitätskoeffizienten der einzelnen zu beeinflussenden Gebilde bestimmen. Unter Zugrundelegung des Sensibilitätskoeffizienten der Haut mit 1 ergeben sich folgende Werte:

Haut	=	1,0
Ovar	=	3,0
Sarkom	=	1,6—1,7
Karzinom	=	0,9—1,1
Darm	=	0,7
Muskel	=	0,5
tuberkulöse Gewebe	=	2,0.

Damit hat das biologische Maßsystem die weitere Bedeutung, daß, wenn es der Technik gelingt, eine physikalische Dosierungsmethode auszuarbeiten, an Hand dieser Werte für die Sensibilitätskoeffizienten auch biologisch richtig dosiert werden kann.

Nachdem wir damit den dritten Hauptteil unseres Themas behandelt haben, die Maße und Maßsysteme, komme ich nunmehr zu dem vierten Hauptteil, zu den Methoden der Messung und Dosierung für die Praxis. Ich will diese Methoden als die Eichung von Röntgenapparat und Röntgenröhre bezeichnen. Die Eichung von Röntgenapparat und Röntgenröhre wurde von zwei Stellen unabhängig voneinander eingeführt, und zwar von Küpferle und Lilienfeld einerseits und von Seitz und Wintz andererseits. Seitz und Wintz haben sie eingeführt, um ihr biologisches Maßsystem praktisch durchführen zu können.

Das Wesen der Eichung von Röntgenapparat und Röntgenröhre besteht im Prinzip darin, daß die Röntgenstrahlung, welche unter ganz bestimmten elektrischen Betriebsbedingungen ausgesandt wird, qualitativ und quantitativ bestimmt wird und zugleich der biologische Wirkungsgrad der Strahlung festgestellt wird. Sind diese Messungen erfolgt, so wird unter der Reproduktion der gleichen elektrischen Betriebsbedingungen einfach mit der Uhr in der Hand, also nach der Zeit dosiert.

Diese Methode, die aus der Praxis und für die Praxis geschaffen worden ist und die sich bei uns an der Erlanger Universitäts-Frauenklinik ausgezeichnet bewährt hat, zerfällt in zwei gesonderte Teile, einmal in eine biologische Eichung und das andere Mal in eine physikalisch-technische Eichung.

Zunächst nun zu der biologischen Eichung. Hierzu ist eine Standardröhre notwendig. Man wird hierzu eine besonders sorgfältig ausgewählte Röhre nehmen und sie für die biologische Eichung besonders gut eintrainieren. Diese Röhre darf dann nur zu biologischen Eichungen und zu den physikalisch-technischen Vergleichszwecken verwendet werden, nicht aber zu den eigentlichen Bestrahlungen.

Hat man eine solche geeignete Röhre ausgewählt und genügend eingearbeitet, wobei bestimmte elektrische Betriebsbedingungen konstant gehalten werden, so kann an die biologische Eichung geschritten werden.

Man wird mit dieser Standardröhre am biologischen Objekt feststellen, innerhalb welcher Zeit unter den bestimmten elektrischen Betriebsbedingungen die HED erreicht wird.

Man wird eine bestimmte Zeit finden, die wir als die Grundzeit der Standardröhre bezeichnen wollen.

Ist die Bestrahlung des biologischen Testobjektes vorgenommen worden, so wird an einem Eichstand die Intensität des von dieser Röhre ausgehenden Röntgenstrahlenbündels festgestellt und zugleich die prozentuale Tiefendosis für die gewollten Tiefen ermittelt, wobei man sich speziell bei der Feststellung der prozentualen Tiefendosis möglichst den biologischen Verhältnissen anpaßt. Voraussetzung ist dabei, daß die elektrischen Betriebsbedingungen der Röhre genau gleich denen bei der Bestrahlung des Testobjektes gehalten werden. Diese Faktoren sind:

1. die Netzspannung,
2. die primäre Selbstinduktionsspannung,
3. die primäre Stromstärke,
4. die Tourenzahl eines event. vorhandenen Unterbrechermotors,
5. die Sekundärspannung,
6. die Sekundärstromstärke.

Weiter ist es bei diesen Messungen nötig, den gleichen Fokushautabstand und dasselbe Einfallsfeld einzuhalten.

Man wird diese Messungen, wie ich bereits erwähnt habe, am Eichstand zweckmäßig vornehmen und hierzu, will man physikalisch einwandfreie Werte erzielen, die iontometrischen Methoden benutzen.

Das Prinzip eines derartigen Meßstandes ist, daß das von der Röhre kommende Strahlengemisch auf eine Ionisationskammer fällt, die mit einem Elektrometer in Verbindung steht.

Man mißt nun die Größe des Ionisationsstromes, der durch das die Kammer durchsetzende Röntgenstrahlenbündel erzeugt wird. Man wählt als Ionisationskammer zweckmäßig eine graphierte Horn- oder Papierkammer, um den biologischen Verhältnissen sich wieder möglichst genau anzupassen.

Die Größe des Ionisationsstromes ist ein hinreichend praktisch genaues Maß für die Intensität des Strahlenbündels. Wir wollen den Zahlenwert, den wir hierfür bekommen, mit Z bezeichnen.

Hat man auf diese Weise die Intensität des Bündels der Standardröhre festgestellt, so wird noch die Qualität des Bündels mit Hilfe der prozentualen Tiefendosis ermittelt.

Zu diesem Zwecke messen wir einmal die Intensität des Strahlenbündels, indem wir die Ionisationskammer in dem gleichen Abstand anbringen, wie sich das Erfolgsorgan befindet, also beispielsweise meist bei einem Fokushautabstand von 23 cm in 33 cm oder 30 cm oder 27 cm usw. Rückwärts der Kammer befindet sich dabei genau so wie bei der Intensitätsmessung ein Wachsblock von genügend großer Dimension, um sich auch hier den anatomischen Verhältnissen anzupassen. Haben wir bei dieser Messung einen Zahlenwert erhalten, den wir mit S bezeichnen wollen, so bringen wir nun vor die Ionisationskammer den Wasserkasten, entweder von 10 cm oder 7 cm oder 4 cm, je nach der Tiefe des Erfolgsorganes. Wir stellen dann abermals die Intensität des Strahlenbündels fest. Sie möge durch den Zahlenwert S_1 gegeben sein.

Den Wert S müssen wir jetzt von der experimentellen Tiefe 33 cm oder 30 cm oder 27 cm auf den Fokushautabstand 23 cm umrechnen. Wir multiplizieren zu diesem Zwecke den Wert S mit dem entsprechenden Entfernungsfaktor im Falle von 33 cm also mit:

$$\frac{33^2}{23_2} = 2{,}07$$

und finden daraus einen Wert S_0, der der Intensität in 23 cm Abstand, dem Fokushautabstand, entspricht.

Die Werte S_0 und S_1 entsprechen der Oberflächendosis D_0 und der Tiefendosis D_1. Daraus können wir die prozentuale Tiefendosis $\frac{D_1}{D_0}$ ermitteln. Sie beträgt dann, in Prozenten der Oberflächendosis ausgedrückt, entweder 20 oder 22 oder 25 usw. %.

Nachdem wir diese Feststellungen an unserer Standardröhre gemacht haben und der biologische Versuch uns zeigte, daß in der Grundzeit tatsächlich die HED erreicht wird, können wir an die Eichung unseres übrigen oder event. neuen Röhrenmaterials schreiten.

Zu diesem Zwecke bringen wir jede zu eichende Röhre auf unseren Meßstand und stellen unter der Reproduktion der gleichen elektrischen Betriebsbedingungen fest, wie groß die Intensität bei der zu eichenden Röhre ist. Wir erhalten einen Zahlenwert, den wir in unseren Protokollen zweckmäßig mit der Röhrennummer als Index bezeichnen.

Aus dem Zahlenwert Z und dem Zahlenwert Z_p der zu eichenden Röhre können wir nun feststellen, ob die zu eichende Röhre eine andere Grundzeit hat als die Standardröhre. Je nachdem Z_p kleiner oder größer als Z ist, wird die Grundzeit zur Erreichung der HED größer oder kleiner sein und wir können aus dem jeweiligen Zahlenverhältnis die Grundzeit für die zu eichende Röhre auf die Minute genau ausrechnen. Es gilt:

$$Z_p : Z = t : t_0,$$

wobei t die Grundzeit der zu eichenden Röhre bedeutet und t_0 die Grundzeit der Standardröhre ist.

Haben wir diese Intensitätseichung vorgenommen, so stellen wir in gleicher Weise, wie wir dies für die Standardröhre gemacht haben, die prozentuale Tiefendosis bei den einzelnen Röhren fest.

Damit haben wir das Prinzip der Eichung von Röntgenapparat und Röhre besprochen: wir haben bei allen diesen Darlegungen betont, daß die elektrischen Betriebsbedingungen der Röhre stets die gleichen sein müssen. Als solche Betriebsbedingungen haben wir bereits die folgenden genannt:

1. die Netzspannung,
2. die primäre Selbstinduktionsspannung,
3. die primäre Stromstärke,
4. die Tourenzahl eines event. vorhandenen Unterbrechermotors,
5. die Sekundärspannung,
6. die Sekundärstromstärke.

Zu ihrer Kontrolle dienen nun eine ganze Reihe von Meßinstrumenten, die im Zusammenhang damit erwähnt seien.

1. Das Voltmeter.

Es ist der Netzleitung parallel geschaltet und mißt die Spannung am Netz. Die Kontrolle dieses Instrumentes ist gerade in den jetzigen Zeiten der wirtschaftlichen Nöte der Elektrizitätswerke und der damit bedingten häufigen Spannungsschwankungen unerläßlich. Beobachtet man dauernd größere Spannungsschwankungen, so sind sie durch geeignete Schaltapparate unschädlich zu machen.

2. Der Spannungshärtemesser oder das Kilovoltmeter.

Es ist der Primärspule des Induktoriums parallel geschaltet und mißt die primäre Selbstinduktionsspannung.

3. Das Ampèremeter.

Es ist in den Primärkreis eingeschaltet und mißt die primäre Stromstärke.

4. Das Tachometer.

Es dient zur Kontrolle der Tourenzahl eines event. vorhandenen Unterbrechermotors. Auch die Kontrolle der Tourenzahl ist von Zeit zu Zeit erforderlich, da ja von der Tourenzahl des Unterbrechermotors die Anzahl der Stromstöße, die durch die Röhre hindurchgehen, und damit die Intensität des Strahlengemisches abhängig ist.

5. Die parallele Funkenstrecke.

Sie dient zur Kontrolle der Sekundärspannung. Es genügt hier aber auch der unter Punkt 2 erwähnte Spannungshärtemesser oder das Kilovoltmeter, da ja von der primären Selbstinduktionsspannung die Sekundärspannung abhängig ist.

6. Das Milliampèremeter.

Es ist in den Sekundärstromkreis eingeschaltet und mißt die Sekundärstromstärke. Der Kontrolle dieses Instrumentes ist gleichfalls besondere Aufmerksamkeit zu widmen.

Um es nochmals zu rekapitulieren: das Wesen der Zeitdosierung besteht in der Eichung von Röntgenapparat und Röntgenröhre. Der Zweck der Zeitdosierung ist, den Betrieb möglichst einfach und sicher und möglichst unabhängig von der Achtsamkeit des Bedienungspersonals zu halten. Die Bedingung der Zeitdosierung ist die dauernde Kontrolle der Betriebsfaktoren der Röhre. Zeitdosieren heißt eben nicht allein mit der Uhr in der Hand bestrahlen, wie es fälschlicherweise gar manchmal aufgefaßt wird, sondern dies heißt gleichzeitig beobachten und kontrollieren. Das Nichtbeachten dieser Vorschriften heißt den Begriff und das Wesen der Zeitdosierung vollkommen verkennen.

Nun werden viele von Ihnen, meine Herren, sofort einwenden: ja Ihre Zeitdosierung und Ihre Eichung von Röntgenapparat und Röntgenröhre ist sehr schön, aber wir haben kein Iontoquantimeter.

Meine Herren, es gibt auch eine praktische andere Methode, um Röhre und Apparat zu eichen, es ist der Kienböckstreifen. Wir messen

mit ihm allerdings keine X, wir messen auch keine Schwärzungsgrade, sondern wir vergleichen nur mit ihm, und der Vergleich ist auch nur bei ein und derselben Betriebsart und ein und denselben Betriebsbedingungen zulässig.

Das Verfahren wird folgendermaßen gehandhabt: Mit der Standardröhre werden 2 Kienböckstreifen beispielsweise 180 Sek. im Fokushautabstand belichtet. Nun wird die zu eichende Röhre vorgenommen und mit ihr werden gleichfalls im Fokushautabstand der Reihe nach 2 Kienböckstreifen belichtet, und zwar je 2 mit 150 Sek., 160 Sek., 170 Sek., 180 Sek., 190 Sek., 200 Sek., 210 Sek. Die so gewonnenen 16 Vergleichsstreifen werden nun im gleichen Entwickler zu gleicher Zeit entwickelt. Nachdem die Streifen fixiert, gewässert und getrocknet sind, werden die beiden an der Standardröhre gewonnenen Streifen mit den übrigen Streifen verglichen und untersucht, welche Streifen gleich Schwärzung aufweisen. Aus dem Belichtungszeitverhältnis läßt sich dann die Grundzeit für die zu eichende Röhre entnehmen.

In ähnlicher Weise läßt sich mittels des Kienböckstreifens auch die prozentuale Tiefendosis ermitteln. Man belichtet zunächst 2 Kienböckstreifen unter einem Wasserphantom von gewünschter Dicke, also beispielsweise 10 cm. Unter die Kienböckstreifen muß zur möglichsten Anpassung an die biologischen Verhältnisse ein Wachsblock oder ein Wasserkasten gebracht werden. Die Röhre wird nun in dem normalen Fokushautabstand von 23 cm über den Wasserkasten gebracht und die beiden Streifen etwa 500 Sek. belichtet. Danach wird der 10-cm-Wasserkasten entfernt und wieder je zwei Kienböckstreifen in 23 cm Entfernung belichtet, und zwar je 2, 70, 80, 90, 100, 110, 120 Sekunden. Die so erhaltenen 14 Meßstreifen werden wiederum im gleichen Entwickler gleichlang entwickelt. Nachdem auch hier die Streifen fixiert, gewässert und getrocknet sind, werden die beiden ersten Streifen mit den übrigen Streifen verglichen und die Streifen gleicher Schwärzung gesucht.

Aus dem Belichtungszeitverhältnis ergibt sich dann ganz einfach die prozentuale Tiefendosis. Beispielsweise mögen die Streifen mit 500 Sek. Belichtungszeit mit den Streifen von 100 Sek. Belichtungszeit übereinstimmen. Dann ist das Belichtungsverhältnis:

$$\frac{100}{500} = \frac{1}{5}$$

Wir erhalten also in diesem Falle eine prozentuale Tiefendosis von 20%.

Sie sehen also, daß wir in diesem photographischen Verfahren ein einfaches Mittel haben, unsere Röhren und unseren Apparat zu eichen, vorausgesetzt, daß wir mit stets derselben Betriebsart arbeiten. Dann sind die selektiven Absorptionsfehler des Kienböckstreifens zu vernachlässigen. Die Fehler, die sonst durch die Entwicklung und Temperatur des Entwicklers sich einstellten, sind durch die gleichzeitige Entwicklung und die gleichen Entwicklungsverhältnisse ausgeschaltet. Es werden ja auch keine Schwärzungsgrade gemessen, sondern nur Schwärzungsunterschiede verglichen. Diese von mir geschilderten Meßverfahren für die Eichung von Röntgenapparat und Röntgenröhre lassen sich nun

weiter dazu verwenden, sein gesamtes Röhrenmaterial auf alle vorkommenden Fälle auszueichen.

Wir können die prozentuale Tiefendosis für alle möglichen Fokushautabstände und alle möglichen Größen der Einfallskegel untersuchen. Wir können die Nutzdosen für alle möglichen Tiefen auffinden, wobei wir stets durch die Art und den von mir geschilderten Aufbau der Messung uns den anatomischen Verhältnissen möglichst genau anpassen müssen. Die prozentuale Tiefendosis gibt uns nun, und das ist praktisch wichtig, an, von wieviel Einfallspforten ein Erfolgsorgan anzugreifen ist.

Wenn wir beispielsweise einen 10 cm tief gelegenen Tumor zur Zerstörung bringen wollen, dessen Zerstörungsdosis 60 % der HED ist, und wir arbeiten mit einem Strahlengemisch, das in 10 cm Tiefe noch 27 % prozentuale Tiefendosis ergibt, so ersehen wir ohne weiteres, daß wir 3 Felder applizieren müssen, um die Erfolgsdosis in der Tiefe zu erhalten. Eine sehr schöne Methode zur Unterstützung bei diesem Dosierungsproblem, das natürlich je nach der Lage und der Ausdehnung des Tumors ganz individuell gehandhabt werden muß, ist die Methode von Holfelder, der Felderwähler, den Holfelder nunmehr im Anschluß an meinen Vortrag demonstrieren wird.

Meine Herren, ich bin damit am Ende meiner Ausführungen angelangt. Ich möchte mit einer Bitte schließen. Das, was ich Ihnen hier ausführte, wollen Sie nicht als starres Dogma annehmen, sondern als eine Grundlage für Ihre eigenen Arbeiten und Forschungen. Sie sollen und können auf dieser Grundlage weiter bauen und das gemeinsame Arbeiten auf dieser Basis wird der Röntgentiefentherapie weitere Erfolge bringen.

Einzelreferate.

I. Allgemeines. Organisation der Röntgentherapie.

Prof Dr. G. Holzknecht u. Dr. F. Pordes. Organisatorisches zur Röntgentherapie. Aus dem Zentral-Röntgenlaboratorium des Allgem. Krankenhauses in Wien. (Vorstand: Prof. G. Holzknecht). Med. Kl. 1919. Nr. 17, S. 407.

In Anbetracht der im Röntgenbetrieb nötigen Exaktheit stellten die Autoren sich die Aufgabe, den Behandlungsplan bei jedem Patienten vor Beginn der Therapie kurz und übersichtlich zu formulieren. So gelangten sie dahin, die einzelnen Bestimmungselemente (Felder. Dosis. Filterung, Serienzahl. Pausen) in eine an mathematische Formeln erinnernde kurze und erschöpfende Form zu bringen.

Man bezeichnet zunächst die Felder als „große", wenn sie nicht ringsum mit strahlenabsorbierendem Material abgedeckt werden. z. B. bei Bestrahlung eines Gliedes von den 4 Seiten her, als „kleine", wenn dies der Fall ist: Ausdruck in der Formel F und f.

Die zeitliche Pause zwischen der Aufeinanderfolge der Einzelbestrahlungen der verschiedenen Felder, also die Bestimmung. ob die Gesamtdosis, die durch die verschiedenen Eintrittspforten wirksam werden soll, auf einmal oder zeitlich distanziert gegeben werden soll, die „Tiefenpause" wird mit dem Buchstaben p bezeichnet. Man schreibt also, wenn man will. daß der Patient z. B. 6 ringsum abgedeckte Felder an einem Tage bestrahlt bekommt, $6\ f\ p_0$.

Die Dosis, die jedes Feld bekommt, bezeichnet man in Zahlen und meint damit H (Holzknechteinheiten) gemessen an der Sabouraudtablette mit der Holzknechtschen Skala. Die Filterung wird als Nenner eines Bruches geschrieben, dessen Zähler die Anzahl der H ist, und zwar bedeutet die Zahl im Nenner die Dicke der Aluminiumplatten in Millimetern. welche als Filter benutzt werden. Z. B. $^7/_3$ heißt 7 H bei 3 mm Aluminiumfilterung. Die Dosis samt dem Filter kommt als Bruch in eine Klammer. In diese Klammer kommt ferner noch die Bestimmung des Serienintervalls — d. h. die Zeit, nach welcher jedes Feld wieder bestrahlt werden soll. Man schreibt dafür P und setzt die Zahl der Tage als Index dazu. P_{14} heißt z. B. nach 14 Tagen die vorgeschriebene Serie wiederholen. P_{3w} nach 3 Wochen usw. Wie oft dies zu geschehen hat. die Serienzahl schreibt man rechts neben den Klammerausdruck.

Z. B. $2\ Fp_0\ (\frac{7}{3}\ P_{14})\ 3$ heißt: Zwei unabgedeckte Felder bekommen an einem Tage je 7 H. durch 3 Aluminiumfilter. nach 14 Tagen noch einmal. nach 14 Tagen zum 3. Male.

Wenn wir z. B. eine Struma parenchymatosa bei Morbus Basedowii bestrahlen wollen und folgenden Plan ins Auge fassen: Zwei

überkreuzt zu bestrahlende Felder, jedoch wegen etwaiger stürmischer hyperthyreoider Allgemeinreaktion nicht an einem und demselben Tage, sondern in Wochenintervall das zweite, Dosis pro Feld: 6 H durch 2 mm Alum. gefiltert, in 3 Wochen die Serie noch einmal: dann ergibt sich die Formel $2\,f\,p_6\,(\frac{6}{2}P_{21})\,2$. Wollen wir nun bei akutem oder subakutem Basedow noch vorsichtiger vorgehen, so teilen wir die Dosis von 6 H, die das Feld in einer Sitzung bekommen hat, in zwei Portionen und schreiben unter Verwendung des kleinen griechischen π für das Intervall zwischen den beiden Protionen: $(2\,f\,p_2\,(3\,\pi\,8)\,P_{21})\,2$.

Einige Indikationen verlangen, daß nach einer Reihe von Serien **größere Pausen** eingeschaltet werden. Man bedient sich zur Bezeichnung dieser großen Pause am einfachsten des großen griechischen Π. Überall, wo wenig dringliche und dabei resistente Gewebe durch kosmetisch wichtige Hautpartien (Gesicht, Hals) behandelt werden müssen, wie bei Fällen mit tuberkulösen Lymphomen, kommt diese Möglichkeit des Planes in Betracht.

$$([(6\,F p_{1-3}\,\frac{10}{3}\,P_{21})\,3]\,\Pi\,3\,M)\,3.$$

M = Monate. Bedeutet, daß nach 3 Serien eine dreimonatige Pause eingeschaltet werden muß, und daß der Turnus dann dreimal wiederholt werden kann.

Daß diese Formulierung in ihrer unerreichten Kürze und Übersichtlichkeit weitgehendste Verbreitung verdient, bedarf wohl kaum des Hinweises. Auch für die Angaben in der Literatur dürfte sie von großem Werte sein.

Bei der Bedeutung des Holzknechtschen Vorschlages seien hier noch einige Proben von Behandlungsplänen, wie sie die Autoren in ihre Krankengeschichten eintragen, eingefügt.

1. Lymphomata colli.

Plan: $(2\,F\,p_{0-1}\,\frac{7}{3}\,P_{21})\,3\text{—}5$.

Felder: Hals links vorn (mit Sternum).
Hals rechts.

2. Struma basedowica.

Plan: $(2\,F\,p_8\,(\frac{6}{2}\,P_{21})\,2$.

Felder: Hals rechts vorn mit Substernalraum.
Hals links.

3. Myeloide Leukämie.

Plan: $3\,F\,p_{0-1}\,(\frac{6}{3}\,P_{21})\,1$.

Felder: Milz von außen, von vorne, von hinten.

4. Hyperhidrosis manuum, pedum, axillae.

Plan: $X\,F\,p_{0-1}\,(\frac{6}{4}\,P_{62})\,3$.

5. Nierentuberkulose.

Plan: $8\,f\,p_{0-1}\,(\frac{8}{4}\,P_{28})\,4$.

Felder: 8 Längsfelderstreifen zirkulär um die untere Thoraxapertur. Foci bei den 4 medialen Feldern medianexzentrisch.

6. Pylorusspasmus.

Plan: $4\,f\,p_{0-1}\,(\frac{7}{4}\,P_{31})\,4$.

Felder: Paramediane Vertikalstreifen vorne rechts und links, hinten rechts und links.
Foci lateral exzentrisch eingestellt.
Magenkonturen (Kontrastbrei) bei Durchleuchtung in Rückenlage einzeichnen.

II. Dosimetrie der Röntgenstrahlen.

Priv.-Doz. Dr. W. Friedrich. Über die Bedeutung des Dosimeterverfahrens für die Beantwortung biologischer Fragen der Strahlentherapie. Aus der Freiburger Univers.-Frauenklinik (Direktor: Geh.-Rat Prof. Opitz). M. med. W. 1919, Nr. 34, S. 963.

Eine der wichtigsten biologischen Grundlagen der Strahlentherapie war das Problem der Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung einer bestimmten Strahlendosis von der Strahlenqualität. Diese Frage wurde auf Grund der bisherigen experimentellen Untersuchungen sehr verschieden beantwortet. Die einen behaupteten, daß eine Strahlenart um so stärker biologisch wirke, je weicher die Strahlenart ist, während andere Forscher zu dem gegenteiligen Ergebnis kamen. Friedrich weist nun an der Hand sehr interessanter Versuche nach, daß dieses Problem mit den bisher gebräuchlichen Dosimetern nicht zu lösen war.

Wollen wir Dosen hinsichtlich ihres biologischen Effektes miteinander vergleichen, die mit Strahlen verschiedener Durchdringungskraft appliziert sind, so ist das nur möglich, wenn die Gesetze der Absorption sowohl im Prüfkörper des Dosimeters wie im biologischen Objekt die gleichen sind oder mit anderen Worten, wenn das Verhältnis der Halbwertschicht im Prüfkörper und im biologischen Objekt für verschiedene Strahlenhärten konstant ist. Das ist nun bei den allgemein üblichen Dosimeterverfahren nicht der Fall, wie die Resultate der Friedrichschen Untersuchungen lehren. Sie sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Verhältnis der Absorption im Prüfkörper der Dosimeter und im biologischen Objekt.

h in mm Alum.	Platin	Silber	Selen	Luft
2,2	0,70	0,93	1,14	0,76
4,3	0,47	0,91	1,23	0,74
6,9	0,37	0,77	1,25	0,78
10,5	0,27	0,51	1,00	0,80
50,0	sehr klein	sehr klein	0,11	0,72

In der ersten Spalte ist die zu den Untersuchungen verwendete Strahlenhärte durch ihre Halbwertschicht (in Aluminium) charakterisiert.

In der zweiten Spalte finden wir die entsprechenden Daten für die Sabouraud-Pastille. In ihr dient neben dem Barium hauptsächlich das Platin als Prüfkörper. Es wurde daher zur Untersuchung dieses Dosimeterprüfkörpers das Verhältnis der Absorption im biologischen Körper zu der Absorption im Platin gemessen. Das Resultat war, daß dieses Verhältnis mit zunehmender Härte kleiner wird und es folgt daraus, daß bei gleicher Verfärbung der Sabouraud-Tablette die dem biologischen Körper applizierte Dosis um so größer wird, je härter die Strahlung ist. Man versteht jetzt, warum die mit diesem Prüfkörper angestellten Versuche zu dem Ergebnis führen mußten, daß die biologische Reaktion bei Verwendung harter Strahlen stärker ausfällt.

Die gleichen Abweichungen finden wir beim Kienböckstreifen, bei dem neben Chlor und Brom hauptsächlich das Silber als Prüfkörper dient. Die Ergebnisse der Absorptionsmessungen stehen in der dritten Spalte. Auch hier zeigte es sich, daß der Kienböckstreifen bei gleicher Schwärzung eine um so größere biologische Dosis bedingen muß, je härter die verwandte Strahlung ist.

Das Intensimeter nach Fürstenau verwendet das Selen als Prüfkörper (Spalte 4). Auch hier ergab sich eine Abweichung von der Konstanz des Verhältnisses der Absorption im Prüfkörper und im biologischen Objekt in dem gleichen Sinne wie bei der Sabouraud-Tablette und dem Kienböckstreifen. Für eine vergleichende Dosimetrie verschieden harter Strahlen ist daher das Intensimeter gleichfalls nicht brauchbar.

Im Gegensatz dazu zeigt nun die nächste Spalte der Tabelle, daß bei der Luft, die bei den auf der Ionisation der Luft durch die Strahlung beruhenden Dosimetern, den Ionometern, als Prüfkörper dienen soll, das Verhältnis der Absorption im Prüfkörper und im biologischen Objekt als konstant angenommen werden kann. Vom theoretischen Standpunkt genügt also dieses Dosimeter den Anforderungen, die wir an eine vergleichende Dosimetrie stellen müssen.

Die Annahme, daß das Dosimeterproblem mit dem Iontoquantimeter gelöst sei, erwies sich nun aber — wie Friedrich weiter zeigen konnte — als falsch. Denn die Konstruktion der bisher gebräuchlichen Iontoquantimeter (Szillard) ist mit einem Konstruktionsfehler behaftet, bestehend in der Wahl des Materials, der den Vorteil des Verfahrens illusorisch macht. Die Innenwand der Iontoquantimeterkammer, ist mit einer Aluminiumschicht ausgekleidet. Treffen nun die Strahlen durch das dünne Aluminiumfenster in den Innenraum der Ionisationskammer, so werden sie zwar die Luft in der Kammer ionisieren, gleichzeitig aber lösen sie an den Wänden der Kammer Sekundärstrahlen aus, die selbstverständlich ebenfalls die Luft im Innenraum ionisieren und deshalb zu einer erheblichen Fehlerquelle werden, weil, wie Tabelle 2 lehrt, für das Aluminium das Verhältnis der Absorption der Strahlen in ihm zu der im biologischen Körper bei den verschiedenen Strahlenhärten nicht konstant ist. Das Aluminium zeigt ähnliche Abweichungen wie das Platin, Silber und Selen.

h in mm Alum.	Aluminium	Graphit
2,2	0,87	0,89
4,3	0,74	0,89
6,9	0,60	0,86
10,5	0,48	0,81
50,0	0,28	0,84

Friedrich beseitigte nun den Fehler der Wandstrahlung dadurch. daß er nicht — wie bei der bisher üblichen Ionisationskammer — ein Metall von höherem Atomgewicht als Wandmaterial wählte, sondern ein Metall von niedrigem Atomgewicht, nämlich Graphit. Die hier gleichfalls vorhandene Wandstrahlung wird deshalb nicht zur Fehlerquelle, weil das Verhältnis der Absorption im Graphit — wie die Spalte 3 der Tabelle II lehrt — bei verschieden harten Strahlen konstant ist. Obgleich daher bei der Ionisationskammer mit Graphitwänden nicht allein die Luft als Prüfkörper dient, sondern auch die von der Kammerwand ausgehenden Strahlen einen wesentlichen Beitrag zur Ionisation liefern, so werden dennoch bei dieser Kammer alle Anforderungen, die man an ein einwandfreies Dosimeterinstrument stellen muß, erfüllt.

Von besonderem Interesse sind nun die biologischen Versuche, die mit diesem Graphitkammerdosimeter durchgeführt wurden. Dieselben wurden an jungen Froschlarven und an den Keimlingen der Vicia faba (Saubohne) durchgeführt und hatten das sehr bemerkenswerte Resultat, daß bei gleicher Dosis ein Unterschied in der Wirkung bei verschiedenen Strahlenhärten nicht bestand, ein Gesetz, das auch durch klinische Beobachtungen am menschlichen Organismus an verschiedensten Gewebsarten, wie Haut, Ovarium und Karzinom bestätigt werden konnte. Damit war erwiesen, daß eine Abhängigkeit der Wirkung von der Härte der Strahlung nicht vorhanden ist.

Priv.-Doz. Dr. R. Glocker u. Dr. W. Reusch, Stuttgart. Ein neues Röntgenstrahlendosimeter. M. med. W. 1910, Nr. 7, S. 180.

Die Dosierung der Röntgenstrahlen nach der Zeit mit gleichzeitiger Regenerierung auf gleichbleibenden Ausschlag des Milliampèremeterzeigers z. B. mit Hilfe des Wintzschen Regenerierautomaten ist mit schwerwiegenden Fehlern behaftet. Man geht dabei von der unrichtigen Anschauung aus, daß die Änderung dieses Zeigerausschlages einzig und allein durch eine Veränderung des Gasgehaltes der Röntgenröhre veranlaßt wird. Es kommen aber noch eine ganze Reihe anderer Faktoren in Betracht.

Die wichtigste Fehlerquelle wird bedingt durch eine Änderung der primären Spannung des Röntgenapparates, bedingt durch eine Schwankung in der Netzspannung der Elektrizitätswerke. Diese kann so erhebliche Änderungen der Qualität und Quantität der Strahlung zur Folge haben, daß z. B. bei einer Verminderung der Netzspannung um 6 % eine Abnahme der Intensität der harten Strahlengruppen 32 % beträgt. Es ergibt sich daraus eine Verminderung der Tiefendosis auf etwa $^2/_3$ ihres ursprünglichen Wertes. Von besonderer Bedeutung ist nun aber, daß durch das Verfahren der Regenerierung auf konstante Sekundär-

stromstärke dieser Fehler nur noch vergrößert wird. Bei der Abnahme der Netzspannung geht sofort der Zeiger des Milliampèremeters zurück; wird nun so lange regeneriert, bis der Zeiger seine alte Stellung wieder erreicht hat, so hat man infolge der Vermehrung des Gasgehaltes der Röhre eine bedeutend weichere Strahlung. Vielleicht ist die Erklärung für manche rätselhafte Röntgenschädigung in dieser Richtung zu suchen.

Dieser grundsätzliche Fehler der Bestrahlung nach der Uhr macht sich weiter geltend, wenn bei längerer Betriebsdauer eine Erwärmung der Regulierwiderstände eintritt. Infolgedessen tritt eine Zunahme der Größe der Widerstände und somit eine Abnahme der sekundären Stromstärke auf. Besonders groß ist dieser Einfluß bei den in den letzten Kriegsjahren fast ausnahmslos eingebauten Widerständen aus Eisendraht. Weiter sind noch in Betracht zu ziehen Änderungen im Unterbrechungsvorgang, wie sie bei der derzeitigen schlechten Beschaffenheit des Gases sehr häufig vorkommen. Im gleichen Sinne wirkt auch das Härterwerden einer etwa eingeschalteten Ventilröhre.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß der Rückgang des Milliampèremeterzeigers während der Bestrahlung durch Ursachen der verschiedensten Art bedingt sein kann. Wer also glaubt, durch automatische oder Handregulierung des Milliampèremeters auf eine bestimmte Zeigerstellung eine solche Strahlung zu erhalten, daß die in jedem Augenblick der Bestrahlung applizierte Dosis immer gleich groß ist, befindet sich in einem Irrtum, der von schwerwiegenden Folgen begleitet sein kann.

Die Autoren haben nun eine Methode ausgearbeitet, welche es gestattet, nach der Zeit zu dosieren, ohne die erwähnten Fehler zu begehen. Das ist der Fall, wenn man nicht die sekundäre Stromstärke mittels des Milliampèremeters zum Gegenstand der Messung macht, sondern wenn die Strahlung selbst gemessen wird und wenn man dazu ein Meßinstrument benutzt, das in jedem Augenblick die wahre Dosis, d. h. die sog. „Sekundendosis" anzeigt. Das Regenerieren hat dann so zu erfolgen, daß der Anschlag dieses Zeigerinstrumentes — ganz ähnlich wie bei der Wintzschen Regeneriervorrichtung — immer gleich groß ist. Mit einer solchen Röhre wird man dann in gleichen Zeiten, z. B. in jeder Sekunde genau die gleiche Dosis erteilen.

Zu diesem Zwecke wurden von den Autoren eine in der praktischen Röntgentechnik bisher noch nicht angewandte Methodik ausprobiert, nämlich die Messung der Ionisation mittels Galvanometer. Der in einer Ionisationskammer bei der Bestrahlung entstehende Ionisationsstrom wird durch ein hochempfindliches Spiegelgalvanometer zur Erde abgeleitet. Bei der konstruktiven Durchbildung der Kammer wurden einmal zur Erzielung möglichst starker Ionisationsströme mehrere Elektroden in relativ engen Abständen zu einander angebracht und weiter wurden bei der Auswahl des Materials nur Stoffe von möglichst niederem Atomgewicht benutzt. Nach den Untersuchungen Friedrichs ist dann die Ionisationswirkung unabhängig von der Strahlenhärte stets proportional der Oberflächendosis.

Die Kammer besitzt die Form einer flachen Scheibe von 2 cm Dicke und etwa 25 cm Duchmesser; sie wird am Röhrenstativ unten ein für

allemal befestigt und zwar so, daß die Strahlen erst das Filter und dann die Kammer passieren.

Als Hilfsspannung kann bei diesem Instrument anstelle von besonderen Auflademaschinen, wie sie beim Iontoquantimeter nötig sind, ohne weiteres der Anschluß der 110 Volt-Lichtleitung benutzt werden.

Da der Ausschlag des Galvanometers bei diesem Instrument ein direktes Maß für die in jeder Sekunde erteilte Oberflächendosis (Sekundendosis) ist, so ergibt sich folgendes einfache Dosierungsverfahren. Man reguliert die Röhre so, daß die Strahlung des Lichtzeigers am Galvanometer sich nicht ändert. Dann wird jede Strahlungsänderung, gleichgültig, aus welcher Ursache sie entsteht, so kompensiert, daß die in jeder Sekunde erteilte Oberflächendosis immer gleich groß bleibt. Durch entsprechende Bemessung der Bestrahlungszeit können somit Dosen beliebiger Größe erteilt und direkt mit Hilfe einer Uhr gemessen werden.

Die neue Methode ist so einfach, daß sie in jedem Röntgenbetrieb Verwendung finden kann.

Dr. H. Chaoul. Das Messen in der Röntgentiefentherapie. Aus der chirurg. Universitätsklinik München (Geheimrat Sauerbruch). M. med. W., 1919 Nr. 51, S 1475.

Dessauer hat vor einiger Zeit darauf hingewiesen, daß es möglich sei, bei Benutzung eines Wechselstromtransformators mit bekannter Entladungskurve und bei Verwendung der gasleeren Röhren, z. B. der Fürstenau-Coolidgeröhre, die Strahlenmenge, die man appliziert, nur mit dem Milliampèremeter, der Fokaldistanz und der Zeit zu beurteilen. Dabei wird die Art der Strahlung durch 2 Kontrollen bestimmt: durch Messung der sekundären Maximalspannung und Benutzung eines bestimmten Filters, das so ausgewählt wird, das die Endstrahlung praktisch homogen wird. Wenn man z. B. mit einem Wechselstromtransformator von 200000 Volt mit annähernd sinusförmigen Spannungskurve (Veifa-Apparat), sowie mit einem Filter von 0,7 mm Zink arbeitet, so ist — durch Untersuchungen im physikalischen Laboratorium — damit festgelegt, daß hiermit eine Stellung erzeugt wird, die praktisch homogen ist, die wir an allen Apparaten analoger Bauart in derselben Qualität unter Benutzung von Glühkathodenröhren stets reproduzieren können und deren Menge wir jederzeit mit einem präzisen Milliampèremeter (nach der alten von Walter angegebenen Methode) genau bestimmen können.

Chaoul hat nun seit einer Reihe von Monaten an einer großen Zahl von Kranken diese Dosierungsmethode praktisch erprobt und kommt zu dem Resultat, daß man praktisch damit sehr viel genauer dosiert als mit irgend einem der bisher bekannten Meßgeräte.

Praktisch gestaltet sich die Methode so, daß man zunächst ein für allemal feststellt, nach wie vielen Milliampèreminuten die Maximaldosis für die Haut, d. h. die Erythemdosis bei den feststehenden Betriebsbedingungen: Spannung von 200000 Volt und 0,7 mm Zinkfilter eintritt. Dieselbe wurde von Chaoul bei 66 Minuten ermittelt, wenn man mit 1,5 Milliampère und 26 cm Abstand arbeitet. Wird dann z. B. die Milliampèrezahl auf 0,75 herabgesetzt, so muß die Expositionszeit verdoppelt werden, wird der Abstand verdoppelt, so muß die Expositionszeit vervier-

facht werden usf. Man dosiert also nur mit dem Milliampèremeter, der Zeit und dem Abstand.

Die Qualität der Strahlung ist dabei stets die gleiche und genau definiert: sie zeigt nach Messungen am Winawerschen Elektroskop (nach der Modifikation von Glocker und Back) eine prozentuale Abschwächung pro 1 cm Wasserschicht von 14,3 %.

Als berechtigter Einwand gegen diese Dosierung kann geltend gemacht werden, daß dieselbe einer Korrektur bedarf, wenn die Netzspannung starken Schwankungen unterliegt. Es ist daher nötig, mittels eines in die Netzleitung eingeschalteten Voltmeters die Netzspannung dauernd zu kontrollieren.

Bei Störungen am Apparat selbst wird man durch die primären und sekundären Meßinstrumente des Apparates sofort gewarnt, da jede Störung des Apparates die Ausschläge der Instrumente untereinander verändert. So kann z. B. ein Defekt bewirken, daß das primäre Ampèremeter zwar viel Strom anzeigt, daß aber die sekundäre Spannung diesem Stromaufwand nicht mehr entspricht. So wird man bei Beachtung dieser Verhältnisse Überraschungen vermeiden können.

Allerdings ist es nicht zu umgehen, von Zeit zu Zeit mit dem Elektroskop die Strahlung auf Qualität und Quantität zu kontrollieren.

Dr. Steuernagel. Dosierungsfragen. Kritische Betrachtungen über Theorie und Praxis. Aus der Röntgenabteilung der chirurg. Klinik zu Würzburg (Vorstand: Geh.-Rat König). M. med. W. 1919, Nr. 40, S. 1141.

Der Autor berichtet über die in der Würzburger chirurgischen Klinik übliche Art der Dosierung. Zur Anwendung kommt das Fürstenausche Intensimeter. Bei den gashaltigen gewöhnlichen Röhren wird vor jeder Bestrahlung, zum mindesten aber jeden Morgen vor dem Beginn des Betriebes zunächst die Härte der Röhre festgestellt. Das geschieht nach dem Fürstenauschen Verfahren unter Verwendung der dem Intensimeter beigegebenen Härteskala. Damit ist als natürliche Folgerung verbunden, daß auch die Oberflächenmessung mit dem Intensimeter erfolgt. Zu beachten ist der Fehler des Instrumentes, der darin besteht, daß eine Abnahme seiner Empfindlichkeit bei extrem harter Strahlung erfolgt. Es muß also bei dem Intensimeter mit verschiedenen, nur für bestimmte Härtegrade gültigen Skalen gearbeitet werden, wie sie der Autor zum eigenen Gebrauch hergestellt hat. Mit dieser Einschränkung ist das Intensimeter ein für den praktischen Röntgenarzt brauchbares radiodynamisches Dosierungsinstrument, dessen Meßfehler ± 10 Proz. nach den Erfahrungen des Autors sicher nicht übersteigen.

Beim Betriebe gasfreier Röhren bedarf es keiner besonderen Messung mehr. Ist die Röhre einmal unter Zugrundelegung einer bestimmten Härte geeicht, so kann unter denselben Betriebsbedingungen nach der Zeit dosiert werden. Voraussetzung für die Exaktheit der Methode ist natürlich die absolute Konstanz der Röhre. Durch Versuche konnte festgestellt werden, daß die von dem Autor verwandten Fürstenau-Coolidgeröhren sich fast gar nicht verändern. Bei einer Röhre fand sich z. B. nach 500 Brennstunden bei absolut gleichem Härtegrad nur eine Änderung um 1,5 % des Nutzeffektes.

Eine gelegentliche Kontrolle der Röhren (etwa alle 8 Tage) mittels des Intensimeters ist natürlich immerhin zweckmäßig.

Priv.-Doz. Dr. Otto Jüngling. Der „relative Wertigkeitsquotient", ein einfaches Kontrollmaß für die Qualität der Strahlen. Aus der chirurg. Klinik Tübingen (Direktor: Prof. Perthes). M. med. W. 1919, Nr. 33, S. 930.

Da wir leider noch nicht so weit sind, daß wir am Bestrahlungstisch mit einem von Konstruktionsfehlern freien Iontoquantimeter in einfacher Weise fehlerfrei messen können, so sind wir noch ganz und gar — auch in den großen Kliniken — auf die relativen Maße angewiesen, die uns die üblichen im Handel leicht erhältlichen Dosimeter (Sabouraud, Kienböck, Fürstenau) vermitteln. Wenn wir nun auch nicht mit diesen relativen Dosimetern Strahlen verschiedener Qualität miteinander vergleichen können, so haben wir doch zur Kontrolle des eigenen Betriebes recht brauchbare Instrumente.

Jüngling beschreibt nun eine Meßmethode zur Qualitätsbestimmung der Röntgenstrahlung, die mit Hilfe des Fürstenauschen Intensimeters vorgenommen wird. Sie beruht auf der Feststellung des Quotienten der Intensitäten zweier verschieden gefilterter Strahlen, und zwar wählte Jüngling den Quotienten aus der durch 0,5 mm Zink + 1 mm Aluminium und der nur durch 1 mm Aluminium gefilterten Strahlung. Man schreibt also: $Q = \frac{0{,}5\ \mathrm{Zn} + 1\ \mathrm{Al.}}{1\ \mathrm{Al.}}$

Dieser Quotient kann natürlich keine Konstante sein, sondern er muß sich mit der Qualität der Strahlung ändern. Wird diese weicher, so wird sie natürlich durch das dickere Filter relativ mehr geschwächt als durch das dünnere, durch welches ein relativ großer Prozentsatz der weichen Strahlen noch hindurchgeht. Der Quotient muß also mit Weicherwerden der Strahlung kleiner werden; er schwankt zwischen 0,34 bei extrem harten Röhren und 0,12 bei weicher Aufnahmeröhre.

Betont werden muß, daß dieser Wert nur zur Kontrolle der Qualität des eigenen Betriebes verwertbar ist. Jüngling nennt ihn daher relativer Wertigkeitsquotient. Derselbe beträgt für die in der Tübinger Klinik gebräuchliche Apparatur (Symmetrieapparat, Müllersche Siederröhre, Automat, primär 4,5 Amp., sekundär 2,0 MA.) etwa 0,34—0,35. Als Regel gilt für den dortigen Betrieb, daß der Quotient einer Strahlung, die für die Tiefentherapie verwendet werden soll, nicht unter 0,30 liegen darf.

Die praktische Bestimmung gestaltet sich überaus einfach. Man hat ein kleines Kästchen aus Pappe von 5 cm Höhe, das oben einen Ausschnitt hat, unter welchem auf dem Boden des Kästchens die Selenzelle angebracht wird. Als Fokuszellenabstand nimmt man 23 cm. Auf dem Kästchen liegt ein 1 mm Aluminiumfilter. Bevor die Meßzelle eingeschoben wird, muß die Röhre 5 Minuten lang laufen, da die Intensität bei jeder Röhre in den ersten Minuten stark abfällt (bis zu 25 %). Man mißt dann beispielsweise 24 F. Es wird nun einfach während des Betriebes auf das 1 mm Al.-Filter das 0,5 mm-Zinkfilter geschoben und wieder abgelesen. Man findet z. B. 8 F. Der Quotient ist also $\frac{8}{24} = 0{,}33$.

Das Filter 0,5 Zink + 1 mm Al. wird deshalb für diese Messung gewählt, weil der Autor fast ausschließlich mit dieser Filterung arbeitet. Der unter diesem Filter abgelesene Wert gibt damit zugleich die relative Quantität der Strahlen: 8 F. in der Minute.

Der Fehler von Seiten des Intensimeters bezüglich Ermüdung der Selenzelle fällt bei dieser Messung nicht ins Gewicht. Die für die Messung nötige Zeit beträgt 30—40 Sekunden, die Ermüdung des von Jüngling gebrauchten Instrumentes macht sich aber erst nach ungefähr 150 bis 200 F. Minuten geltend.

Dr. Th. Christen. Bestimmung der Wellenlänge homogener Röntgenstrahlen auf elementarem Wege. Aus der Strahlenforschungsstelle der Reiniger, Gebbert & Schall A.-G. M. med. W. 1919, Nr. 28, S. 1084.

Die Schwierigkeiten der Bestimmung des Härtegrades von Röntgenstrahlen haben sich in den letzten Jahren um so mehr vermehrt, je höher mit fortschreitender Technik die erreichbaren Härtegrade wurden. Es liegt dies an der gleichzeitig mit jeder Absorption auftretenden Streuung, die bei hohen Härtegraden eine ganz erhebliche Größe erreicht.

Der von Christen eingeführte Begriff der Halbwertschicht kann daher nicht mehr mit so einfachen Methoden festgestellt werden wie das bisher üblich war, wo man mit relativ niedrigen Härtegraden arbeitete und man die Streuung neben der Absorption vernachlässigen konnte. Kommt aber zur Absorption bei der Verwendung sehr harter Strahlen eine beträchtliche Störung durch Streuung, oder mit anderen Worten, wird bei hohen Härtegraden die Absorption so gering, daß sie auf die Größenordnung der Streuung herabsinkt, dann liegen die Dinge nicht mehr so einfach. Man muß dann zur Messung des Härtegrades praktisch so verfahren, daß man die vereinigte Wirkung von Streuung und Absorption mißt. Man mißt so die Halbwertschicht der Gesamtschwächung. Diese Messungen erfordern aber einen hohen Grad von Sorgfalt und Geschick im physikalischen Arbeiten und eignen sich als für die medizinische Röntgentechnik nicht mehr.

Christen schlägt nun einen anderen Weg vor, um den Härtegrad der Strahlung zu bestimmen.

Wenn auch das physikalisch einwandfreieste Maß des Härtegrades, die Bestimmung der Wellenlänge der Strahlen, in der medizinischen Röntgenpraxis wegen ihrer Subtilität vorläufig nicht zu verwerten ist, so gibt es doch eine einfache Methode, um die Wellenlänge mit elementaren Mitteln zu bestimmen.

Legt man ein Reagenz auf einen absorbierenden und streuenden Körper A und läßt nun homogene Röntgenstrahlung, deren Wellenlänge gemessen werden soll, auffallen, so kann man die Reaktion messen; sie sei r_1. Bedeckt man nun das Reagenz mit dem absorbierenden und streuenden Körper B und bestrahlt wieder aus der gleichen Stellung der Röntgenröhre, so kann man wieder die Reaktion messen, sie sei r_2. Aus diesen beiden Größen bestimmt man den Schwächungsquotienten $Q = \frac{r_1}{r_2}$.

Es erhebt sich nun die Frage, ob man nicht aus der Größe Q die Wellenlänge berechnen kann. Das wird dann der Fall sein, wenn die Größe

Q ausschließlich von der Wellenlänge abhängt. Christen kommt bei der Beantwortung dieser Frage zu dem Resultat, daß alle anderen Faktoren, die Einfluß auf die Größe des Schwächungsquotienten ausüben, ausgeschaltet werden können und daß also eine eindeutige zwangsläufige Abhängigkeit zwischen der Wellenlänge λ und dem Schwächungsquotienten Q besteht. Mit anderen Worten: Jedem Wert des Schwächungsquotienten entspricht eine und zwar nur eine einzige Wellenlänge. Hat man Q bestimmt, so kennt man auch λ. Man kann daher die Meßvorrichtung direkt in Wellenlängen eichen. In der Strahlenforschungsstelle der Reiniger, Gebbert & Schall A.-G. wird man die praktische Ausgestaltung dieser Meßvorrichtung in Angriff nehmen.

Dr. Friedrich Voltz, Erlangen. Bestimmung der Wellenlänge homogener Röntgenstrahlen auf elementarem Wege. Bemerkungen zu dem Aufsatze von Dr. Th. Christen. M. med. W. 1919, Nr. 43, S. 1232.

Voltz macht im Zusammenhang mit den Ausführungen von Christen darauf aufmerksam, daß die Beziehungen zwischen der Wellenlänge λ der Röntgenstrahlen und ihrer Absorptionsfähigkeit k von Kossel und Siegbahn schon untersucht sind und daß zwischen beiden die folgende Beziehung gefunden wurde: $k = \text{konst.}\ \lambda^{2,87}$.

Der Absorptionskoeffizient ist bekanntlich derjenige Prozentsatz der eindringenden Strahlungsenergie, welcher in einer bestimmten Schichtdicke absorbiert wird. Man berechnet denselben in der Regel in Prozenten pro Millimeter absorbierender Schicht.

Da natürlich auch eine Beziehung zwischen dem von Christen geschaffenen Schwächungskoeffizienten Q und dem Absorptionskoeffizienten k besteht, so wird es auch möglich sein, die von Kossel und Siegbahn gefundene Beziehung zwischen Absorptionskoeffizient und Wellenlänge einer homogenen Strahlung auf den Schwächungskoeffizienten zu übertragen.

Durch die Arbeiten der genannten beiden Physiker ist also die Grundlage für die Arbeiten Christens bereits geschaffen worden.

Priv.-Doz. Dr. Erich Kuznitzky. Ein praktischer Notbehelf zur Messung harter Röntgenstrahlen. Aus dem Licht- und Radiuminstitut der Univers.-Hautklinik Breslau (Direktor: Geheimrat Jadassohn). M. med. W. 1918, Nr. 42, S. 1156.

Während die Messung bei Oberflächenbestrahlung mit Hilfe des üblichen Dosimeters, z. B. dem Sabouraud, bequem ist, reicht nach Ansicht des Autors dieses Verfahren für die Dosierung der hartgefilterten Strahlen nicht mehr aus. Er nimmt infolgedessen für die Tiefenbestrahlung das Selenintensimeter zu Hilfe und kombiniert die Sabouraudsche Messung mit der Fürstenauschen in folgender Weise.

1. Er stellt zuerst bei jeder einzelnen Röhre die Zeit fest, bei welcher unter bestimmten unveränderlichen Betriebsbedingungen unter 3 mm Aluminium der Sabouraudeffekt erreicht wird. Diese Aluminiumoberflächendosis (AlO) ist empirisch dahin erprobt, daß man mit größter Sicherheit davon eine doppelte Dosis applizieren kann, ohne ein Erythem

auf der Haut zu verursachen; in den meisten Fällen kann man sie verdreifachen.

2. Weiter wird unter Benutzung eines Aluminiumphantoms nach Perthes und des Fürstenauschen Intensimeters bei derselben Röhre eine Absorptionskurve aufgenommen, bei der die Ausbeute der Strahlen in der Tiefe in die Weißenbergschen Raster eingetragen wird. Die Kurvenaufnahme erfolgt einmal unter 3 mm-Aluminiumfilter, das zweite Mal unter Zinkfilter von 0,5 mm Dicke.

3. Die praktische Anwendung gestaltet sich in der Tiefentherapie nun so, daß man im Einzelfalle aus der Rasterkurve bestimmt, wie viel F in der in Frage kommenden Tiefe die Röhre unter 3 mm Aluminium und unter 0,5 mm Zink in der Minute leistet. Der Nutzeffekt unter Zink wird in derselben Zeit geringer sein als unter Aluminium. Um nun in der Tiefe dieselbe biologische Wirkung zu haben, müssen die beiden Werte gleich gemacht werden. Das geschieht, indem wir die Aluminiumtiefendosis (AlT) durch die Zinktiefendosis (ZnT) dividieren und den Quotienten mit dem für die Aluminiumoberflächendosis mittels Sabouraud ermittelten Zeitmaß multiplizieren. $\mathrm{ZnO} = \frac{\mathrm{Al\,T}}{\mathrm{Zn\,T}} \times \mathrm{AlO}$.

Wird z. B. die Sabouraud-Dosis unter 3 mm Aluminium in 10 Minuten erreicht und ergibt sich z. B. in 6 cm Tiefe für die AlT 6,75 F für die Zinktiefe 4,25, so ergibt sich $\mathrm{ZnO} = \frac{675}{425} \times 10 = 15{,}9$ Min.

Wenn wir also 15,9 Minuten unter Zinkfilter gegenüber 10 Minuten unter Aluminumfilter bestrahlen, so erhalten wir in 6 cm Tiefe den gleichen Tiefeneffekt, ohne jedoch die Haut in demselben Umfange mit Strahlen zu belasten wie bei der Aluminiumfilterung. Dieser letztgenannte Umstand gibt uns aber die Möglichkeit, die unter Zink applizierte Strahlung ohne Gefahr für die Haut zu verstärken, und zwar können wir die Bestrahlungszeit, also die ZnO ohne Nachteil verdoppeln. So erhalten wir in dem oben genannten Beispiel eine Bestrahlungszeit von 31,8 Minuten. Hierbei wird die Tiefendosis gegenüber der Aluminiumfilterung verdoppelt, die Haut aber sicher nicht geschädigt, wie sich aus der Eichung mit dem Sabouraud unter Aluminiumfilter ergibt.

Die Methode hat den Vorteil, daß die Zinkoberflächendosis variabel ist (zwischen 1—2 ZnO) je nach der Tiefe, in der die zu bestrahlende Affektion sich befindet. Sie wird von dem Autor nur als Notbehelf bezeichnet, der dem Praktiker jedoch eine gewisse Sicherheit bei Vornahme von Tiefenbestrahlungen gibt. Die in der Breslauer Hautklinik damit gemachten praktischen Erfahrungen waren jedenfalls sehr gute. Die Erfolge waren gute, Schädigungen irgend welcher Art wurden niemals beobachtet.

Priv.-Doz. Dr. Glocker, Stuttgart. Die Bedeutung der Netzspannungsschwankungen für Röntgenbetrieb. M. med. W. 1919, Nr. 41, S. 1164.

Der Autor stellte sehr wichtige Untersuchungen an über den Einfluß der Spannungsänderungen des Elektrizitätswerkes auf die qualitative und quantitative Beschaffenheit der erzeugten Röntgenstrahlung.

Die Strahlung ändert sich dabei in einem doppelten Sinne. Einmal ändert sich die Gesamtintensität der Strahlung. Die Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Wert der Gesamtintensität der Strahlen kann im Laufe eines Tages sehr beträchtlich sein: in Stuttgart betrug sie, wie genaue elektroskopische Messungen lehrten, bis zu 50 %, wobei eine Schwankung der Netzspannung um 20 % zu verzeichnen war.

Weiter ändert sich auch die Strahlenzusammensetzung, d. h. das Verhältnis der Intensitäten, in welchem die weichen, mittelharten und harten Strahlen vorkommen. Es ergab sich z. B., daß bei einer Differenz der Primärspannung um 6 %, die Intensität der weichen Strahlen um 20 %, die der harten dagegen um 32 % differierte.

Es ist einleuchtend, daß diese sehr erheblichen Schwankungen der Netzspannung im täglichen Röntgenbetriebe eine wichtige Rolle spielen können. Es ergibt sich daraus für den Therapeuten die Forderung, stets mittels Voltmeter die Primärspannung des Röntgenapparates zu kontrollieren.

Dr. W. Steuernagel. Über die Bedeutung von Netzspannungsschwankungen im Röntgenbetriebe. Aus der Röntgenabteilung der chirurg. Universitätsklinik Würzburg (Vorstand: Geh.-Rat. König). M. med. W. 1919, Nr. 50, S. 1443.

Der Autor weist auf die große Bedeutung der Arbeit von Glocker über die Netzschwankungen für den Röntgenbetrieb hin.

Wie die meisten Röntgentherapeuten pflegte auch Steuernagel auf die Schwankungen im städtischen Netz wenig Wert zu legen, ausgehend von dem Gedanken, daß man stets mit derselben Einstellung der Apparate dasselbe Strahlungsgemisch herstellen und so einwandfrei nach der Zeit dosieren könne. Das war ein Irrtum, der sich bitter gerächt hat. Es kamen nämlich kurz hintereinander mehrere Fälle von Verbrennungen vor, für die anfangs keine Erklärung zu finden war. Als man nun aber die Netzspannung nachkontrollierte, ergab sich das niederschmetternde Resultat, daß im Laufe eines einzigen Vormittags im städtischen Netz Schwankungen zwischen 170—250 Volt festgestellt wurden. Wenn man also die Auswertung der Röhre bei 170 Volt, die Bestrahlung selbst aber bei über 200 Volt vorgenommen wurde, so ist es klar, daß die HED in der ausdosierten Zeit ganz erheblich überschritten wurde.

Es gelingt nun für den Betrieb mit der Glühkathodenröhre eine einwandfreie Dosierung dadurch herbeizuführen, daß man die Netzschwankungen durch Nachregulierung der Spannung wieder ausgleicht. Nicht möglich ist das jedoch beim Betrieb mit gewöhnlichen gashaltigen Röhren in Verbindung mit dem Wintzschen Regenerierautomaten. Wenn nämlich bei einer derartigen Röhre die Netzspannung beispielsweise auf 180 Volt sinkt und nun der Automat die ebenfalls gesunkene Stromstärke hinaufregeneriert, so ist es ganz selbstverständlich, daß bei einem plötzlichen Hinaufschnellen der Primärspannung um über 50 Volt die Röhre umkippen wird. Die Zerstörung der Röhre ist dann die Folge. Der Autor hat auf diese Art und Weise in kurzer Zeit 5 Röhren verloren und ist zu der Überzeugung gekommen, daß der Wintzsche Automat bei größeren Netzschwankungen nicht mehr verwendet werden kann.

Dr. Friedrich Voltz-Erlangen. Netzspannungsschwankungen und Röntgentherapie. M. med. W. 1920, Nr. 14, S. 406.

Voltz macht im Hinblick auf die vorstehenden Mitteilungen von Steuernagel darauf aufmerksam, daß ein Röhrenverlust infolge der großen Netzspannungsschwankungen nur dann eintritt, wenn die Kontrolle der elektrischen Faktoren, die für die Zeitdosierung mit geeichten Röhren Bedingung ist, nicht in genügendem Maße erfolgt. Insbesondere muß auch mit Hilfe eines Voltmeters die Primärspannung des Röntgenapparates stets nachkontrolliert werden.

Dr. L. Fiedler, Zürich. Zur Hauteinheitsdosis. Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 35.

Der Autor wendet sich gegen die Auffassung, daß die von Seitz und Wintz geübte Methode eine biologische Röntgendosierung sei.

Das Kriterium dieser Methode ist die Beziehung zwischen einer Hauterythemdosis und den für die gewollte Beeinflussung anderer normaler oder pathologischer Zellen nötigen Dosen bei einer Strahlung von bestimmter qualitativer und quantitativer Beschaffenheit; ihr Wesen liegt daher in der Feststellung von Sensibilitätsfaktoren. In Bezug auf die Dosimetrie dagegen bedeutet diese Methode nichts Neues und entspricht dem Namen einer biologischen Dosierung nicht. Das geht aus folgender Erwägung hervor.

Obwohl es auf den ersten Blick bestechend ist, anstatt der chemischen oder physikalischen Einheiten eine definierte sichtbare biologische Wirkung an der Haut als Einheit einzuführen, so ist es andererseits klar, daß die Gegenüberstellung einer solchen Hauteinheitsdosis mit den Wirkungen auf andere in der Tiefe gelegene Organe nur mit Hilfe eines in anderen Einheiten gemessenen Dosenquotienten möglich ist. Das bedeutet aber nichts anderes als daß man zur Bestimmung der Tiefenwirkung die Hauteinheitsdosis selbst wieder in den angewendeten chemischen oder physikalischen Einheiten ausdrücken muß, also dorthin zurückkehrt, von wo man ausgegangen ist.

Was nun die „Hauteinheitsdosis" als solche anlangt, so bestreitet Fiedler, daß es sich um eine Einheitsdosis handelt. Zunächst schwankt — wie aus den neueren auf eine große Zahl von statistischen Fällen sich erstreckenden Daten hervorgeht — die Hautempfindlichkeit individuell bis zu 15 %. Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit, da man in allen Fällen Erytheme vermeiden will, die Hautdosis nach der minimalen Erythemdosis zu bestimmen, nicht aber nach der durchschnittlichen Erythemdosis. Dazu kommt, daß Krönig und Friedrich offenbar eine andere Erythemdosis als Hauteinheitsdosis festgelegt haben wie Wintz und Seitz. (Auch die von Warnekros festgestellte „Maximaldosis" deckt sich offenbar mit der „Hauteinheitsdosis" der Erlanger Schule nicht. Ref.)

Was weiter die Ovarialdosis anlangt, so glaubt Fiedler, daß eine uniforme Sensibilität aller Ovarien nicht besteht. Wenn man allerdings als Ovarialdosis eine Dosis wählt, die so hoch liegt, daß sie auch den am meisten refraktären Fällen genügt, dann erscheinen allerdings in bezug auf die erzielte Amenorrhoe alle Ovarien gleich empfindlich. Sicherlich

kommen dabei aber viele überdosierte Fälle vor, bei denen nicht nur das Follikelgewebe, sondern auch die innere Sekretion hochgradig alteriert wird. Es ist daher vorzuziehen, individuell in dosi refracta zu bestrahlen und die Zahl der Sitzungen der Sensibilität des betreffenden Ovariums anzupassen.

Eine Aufstellung einer Karzinomdosis ist ebenfalls nach Fiedler von zweifelhaftem Werte. Es gibt gerade unter den Karzinomzellen so große, unbestreitbar festgestellte Sensibilitätsunterschiede, und die Beeinflussung dieser Zellen hängt in einem so hohen Maße von dem Status der Kranken ab, daß man sich nicht vorstellen kann, daß man hier mit einer einzigen Dosis auskommen kann.

Eine besondere Reizdosis für Karzinome, die von Seitz und Wintz zwischen 30—40 % der HED. bestimmt ist, aufzustellen, ist nach Ansicht des Autors unnötig. Denn wenn die Karzinomzelle nur mit 100 bis 110 % der Hauteinheitsdosis zerstört werden kann, dann ist jede kleinere Dosis zwecklos und wegen der möglichen Reizwirkung gefährlich.

Dr. Fritz M. Meyer, Berlin. Der Begriff der Erythemdose bei harter Röntgenstrahlung. Berl. kl. W. 1919, Nr. 43, S. 1020.

Fritz M. Meyer gibt die Erythemdosen an, die sich ihm in seiner Praxis beim Gebrauch des Sabouraudschen Dosimeters bei verschiedener Filterung der Strahlen ergeben haben. Gleichzeitig setzt er diese Dosen in Beziehung zu den Angaben des Fürstenauschen Intensimeters. Danach ergeben sich für die Erythemdosis folgende Werte:

12 Wehnelt ohne Filter	=	1½ Sabouraud	=	180 F
12 „ mit 1 mm Alum.	=	2 „	=	260 F
12 „ „ 2 „ „	=	2½ „	=	350 F
12 „ „ 3 „ „	=	3 „	=	465 F
12 „ „ 4 „ „	=	4 „	=	680 F

Diese Zahlen gelten natürlich nur, wenn die zulässige Menge in einer einzigen Sitzung appliziert wird. Sie wird größer, wenn man in dosi refracta bestrahlt und zwar um so mehr, je länger die Pausen sind. Gibt man z. B. bei einem Filter von 1 mm Dicke jedesmal ½ Sabouraud = 65 F und wählt eine einwöchige Pause zwischen den Bestrahlungen, so wird die Erythemdosis erst bei 2½ Sabouraud = 325 F erreicht (Bestrahlungsmodus bei Ekzem); erstrecken sich die Pausen über 10 Tage, so können im ganzen 3 Sabouraud = 390 F appliziert werden, ehe man mit dem Auftreten eines Erythems zu rechnen braucht (Bestrahlungsmodus bei leichtem Kinderekzem). Im ersten Falle können also fünf, im zweiten 6 Sitzungen eine Bestrahlungsserie bilden.

Dr. Hopf u. Dipl.-Ing. Iten-Bern. Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. Max Steiger, Die prophylaktische Nachbestrahlung operativ behandelter bösartiger Neubildungen. Schweiz. med. W. 1920, Nr. 5. S. 91.

Aus der Arbeit der beiden Autoren interessiert namentlich eine Bemerkung, die sich auf die Dosierung der Strahlen bezieht.

Iten sucht den bei dem Fürstenauschen Intensimeter sehr lästigen Ermüdungsfehler dadurch auszuschalten, daß er erst dann die Eichmessung der Röhre vornimmt, wenn die Ermüdung der Selenzelle schon

durch längere Bestrahlung herbeigeführt ist. Denn eine ermüdete Zelle gibt immer dieselben Werte und erlaubt daher eine Eichung der Röhre, ohne Fehler befürchten zu müssen. Die Strahlen dürfen im übrigen erst dann gemessen werden, wenn die Röhren richtig warm gelaufen sind und die Strahlenausbeute eine konstante geworden ist.

III. Methodik der Röntgentherapie. Röntgenschutz.

Dr. Reusch, Stuttgart. Die Bedeutung der richtigen Einstellung des Unterbrechers für den Tiefentherapiebetrieb. M. med. W. 1919, Nr. 11, S. 297.

Reusch stellte Versuche an, um den Einfluß verschiedenartiger Regulierung des Unterbrechers auf das Strahlengemisch zu studieren und kam dabei zu sehr bemerkenswerten Ergebnissen.

Wurde die Stromschlußdauer am Unterbrecher verändert, gleichzeitig aber durch Ein- und Ausschalten von Widerständen am Schalttisch die primäre und sekundäre Stromstärke in allen Versuchen auf dieselbe Zahl einreguliert, so konnte bei Zerlegung des Strahlengemisches mit Hilfe des Glockerschen Analysators festgestellt werden, daß ein ganz gewaltiger Unterschied in der Intensität der härtesten Strahlungskomponente resultiert, die bei gleichem primären und sekundären Stromverbrauch um das Vierfache schwanken kann.

Aus diesen Versuchen geht die Bedeutung der genauesten Einstellung des Unterbrechers deutlich hervor. Der Einfluß kleiner Veränderungen der Eintauchtiefe der Kontaktsegmente auf die Strahlungsintensität ist sehr bedeutend. Der Therapiebetrieb wird am rationellsten, wenn man mit einer kurzen Stromschlußdauer arbeitet.

Dr. E. Mühlmann, Stettin. Die Gasnot im röntgentherapeutischen Laboratorium. M. med. W. 1920, Nr. 15, S. 429.

Bei der heutigen durch den Kohlenmangel bedingten Gasknappheit befinden sich die Röntgenlaboratorien in einer mißlichen Lage. Besonders fühlbar macht sich dieser Übelstand dort, wo im Therapiebetrieb mit Gas regeneriert wird, wie z. B. bei der Osmoregenerierung der selbsthärtenden Siederöhre. In Stettin z. B. erhält man nur von 5 Uhr nachmittags an Gas, eine Zeit, die vielfach nicht ausreicht oder ungeeignet ist, um die röntgentherapeutischen Aufgaben zu erledigen.

Mühlmann half sich nun im städtischen Krankenhause in der Art, daß er einen Gasometer in einem Nebenraum des Laboratoriums aufstellte, der mit einem Maximalgehalt von 250 Litern von der städtischen Gasanstalt gebaut wurde. Es handelte sich um ein einfaches Tauchbassin, in dem eine Gasglocke steht, welche durch ein über einen Querarm laufendes Gegengewicht hochgezogen wird. Sobald in der Leitung Gas vorhanden ist, wird der Gasometer angeschlossen, und langsam gefüllt, was etwa eine halbe Stunde in Anspruch nimmt. Dabei ist aber darauf zu achten, daß die zuführenden Schläuche völlig dicht sind, da sonst die Gefahr besteht, daß Luft eingesaugt wird und ein hochexplo-

sibles Luftgasgemisch entsteht. Bei der Arbeit wird der Gasometer einfach an die Regenerierungszuleitungsschläuche angeschlossen, und die Gasglocke durch Mitgewichte so belastet, daß ein Gasdruck von 50—100 mm Wasser entsteht. Der Inhalt reicht aus, um die Gasunterbrecher täglich zu füllen und zwei Röhren sechs Arbeitsstunden im normalen Regenerierbetriebe zu halten. Die Kosten für einen solchen Gasometer belaufen sich auf ungefähr 500 M.

Schwieriger liegen die Verhältnisse, wenn das Gaswerk seinen Betrieb völlig eingestellt hat. Mühlmann hat in diesem Falle das Leuchtgas durch Azetylen ersetzt, das bekanntlich durch Zersetzung des Kalziumkarbids mit Wasser hergestellt wird. 1 kg reines Kalziumkarbid erzeugt ungefähr 300 Liter Azetylen, also den Gasbedarf, mit dem man für zwei Apparate reichlich auskommt. Am besten ist es, mittels eines Azetylengenerators (ein einfacher Apparat, wie er für jeden Automobilscheinwerfer gebraucht wird und in Automobilfabriken zu kaufen ist) vor Beginn der täglichen Arbeit den oben beschriebenen Gasometer mittels Azetylens zu füllen und diesen dann an die Regenerierschläuche anzuschließen. Eine Explosionsgefahr, die namentlich bei Mischung des Azetylens mit Luft sowie bei einem Überdruck von zwei oder mehr Atmosphären gegeben ist, ist bei einiger Vorsicht nach den Erfahrungen Mühlmanns bei dieser Anordnung nicht zu befürchten.

Das Azetylen setzt uns also in die Lage, auch bei völlig eingestellter Gasherstellung die Röntgentherapie fortsetzen zu können.

Dozent Dr. E. Wölfflin-Basel. Röntgenschutzschale für Augenbestrahlungen. Schweiz. med. W. 1920, Nr. 10, S. 186.

Der Autor weist auf die von ihm schon vor längerer Zeit konstruierte Bleiprothese hin, die bei Bestrahlungen der Augengegend, z. B. in Fällen von malignen Tumoren am Oberlid oder in der Gegend des Tränensackes zum Schutze des Auges auf das normale Auge aufgesetzt wird (Fabrikant: F. A. Müller, Wiesbaden, Taunusstraße), nachdem man vorher die Bindehaut mit 1—2 Tropfen einer 2-proz. Kokainlösung unempfindlich gemacht hat. Es kann dies Glasauge mehrere Stunden anstandslos im Bindehautsack belassen werden, ohne daß von Seiten der Hornhaut durch den Druck irgendwelche Schädigungen zu befürchten sind. Bei Anwendung dieser Schutzprothese, die in zahlreichen Kliniken gebräuchlich ist, ist bisher noch nie ein Fall von entzündlichen Erscheinungen am Auge (Bindehautentzündung usw.) aufgetreten, die ohne diesen Schutz häufig genug beobachtet werden.

IV. Biologie der Strahlenwirkung.

Karl Traugott. Über den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf das Blut. Aus der mediz. Universitäts-Poliklinik Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Strasburger). M. med. W. 1920, Nr. 12, S. 344.

Die Forschung über die biologische Lichtwirkung hat mit den therapeutischen Erfolgen nicht Schritt gehalten. Wohl darf man aus den biochemischen Versuchen von Quincke sowie von Bering und H. Meyer

eine oxydations- und reduktionssteigernde Kraft der ultravioletten Strahlen annehmen aber es fehlen bis jetzt eingehende Untersuchungen am lebenden Organismus.

Daß die Blutzusammensetzung durch den Einfluß des Lichtes sich ändern kann, ist schon länger bekannt, doch gehen die Meinungen über Intensität und Richtung der Wirkung noch weit auseinander. Der Autor studierte daher erneut den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die Zusammensetzung des Blutes. Um alle Fehlerquellen nach Möglichkeit auszuschalten, wurden Reihenzählungen vorgenommen und zwar die erste unmittelbar vor der Bestrahlung, die zweite unmittelbar nachher, die dritte eine halbe Stunde später und in vielen Fällen noch eine vierte nach sechs Stunden. In Abständen von mehreren Tagen bis Wochen wurde die gleiche Versuchsanordnung bei denselben Personen unter denselben Bedingungen wiederholt. Um einen eventuellen regionären Unterschied in der Blutkörperchenverteilung zu erkennen, wurde gleichzeitig Kapillarblut aus der Fingerkuppe und Venenblut aus der ungestauten Kubitalvene entnommen. Gezählt wurde nach Thoma-Zeiß.

Was zunächst die roten Blutkörperchen anlangt, so ließ sich weder unmittelbar noch später nach monatelanger Bestrahlung eine Strahlenwirkung nachweisen: die Zahl der roten Blutkörperchen wird nicht verändert. Ganz anders aber gestalten sich die Verhältnisse bei den Leukozyten. Hier zeigte sich in den meisten Fällen, in denen die Bestrahlung lange genug ausgedehnt wurde (über 10—15 Minuten), eine ganz erhebliche Steigerung der Leukozytenzahl, die ganz gleichmäßig sowohl im Kapillar- wie auch im Venenblut nachweisbar war. Diese durch die Bestrahlung hervorgerufene Leukozytose erreicht eine halbe Stunde nach der Bestrahlung ihr Maximum (die durchschnittliche Vermehrung der Gesamtzahl der Leukozyten beträgt jetzt 26%), und ist nach sechs Stunden wieder völlig abgeklungen. Bemerkenswert ist, daß dabei die relative zytologische Blutzusammensetzung sich nicht im geringsten ändert: Granulozyten und Agranulozyten stehen immer in demselben Verhältnis zu einander. Es handelt sich demnach bei dieser Bewegung der weißen Blutkörperchen um einen rasch auftretenden und kurz dauernden Vorgang, den man wohl auch in die Gruppe der physiologischen Leukozytosen einreihen darf. Bezüglich der Erklärung dieser Wirkung der Strahlen ist nur das eine zu sagen, daß es sich sicher nicht um eine Verschiebung der Leukozyten von einem Gefäßgebiet zum anderen handelt, (dagegen spricht vor allem der Umstand, daß — wie Versuche z igen — das Blutkörperchenvolumen vor und nach der Bestrahlung dasselbe bleibt), sondern die Strahlen wirken als hämotaktischer Reiz, der entweder am hämoblastischen Apparat angreift oder auf das Blut selbst wirken kann.

Aber nicht nur die Lymphozyten und Leukozyten des Blutes werden bezüglich ihrer Zahl durch die ultravioletten Strahlen beeinflußt, auch die Blutgerinnung läßt nach den Untersuchungen von Traugott häufig eine deutliche Strahlenwirkung in dem Sinne erkennen, daß das Blut nach der Entnahme aus dem Körper rascher gerinnt als vor der Bestrahlung. Im Durchschnitt wurde die Gerinnungszeit um 25% beschleunigt. Bemerkenswert ist, daß in denjenigen Fällen, in denen die Gerin-

nung beschleunigt gefunden wurde, auch eine höhere Blutplättchenzahl — die ja vielfach in Beziehung zur Blutgerinnung gebracht wird — festzustellen war.

Der Autor sucht den Vorgang der Gerinnungsbeschleunigung durch die ultravioletten Strahlen mit Hilfe der elektrischen Gerinnungstheorie folgendermaßen zu erklären.

Elektrische Spannungsunterschiede sind in der Zelle die Ursache dafür, daß die feinst verteilten Teilchen in der Schwebe gehalten werden, da sie gleichsinnig geladen sich abstoßen (Bredig). Nun ist es möglich, durch Bestrahlung mit Ultraviolett einen elektrischen Potentialausgleich herbeizuführen und so die vorhandenen elektrischen Spannungsunterschiede zu vermindern und eventuell sogar aufzuheben. Ist dieser sog. isoelektrische Zustand erreicht, so kommt es in Eiweißlösungen zur Ausflockung. So kann man sich vorstellen, daß die im Blute absorbierten ultravioletten Strahlen die elektrischen Spannungsunterschiede derart beeinflussen, daß nach dem Austritt des Blutes aus dem Körper der Spannungsausgleich früher erreicht wird als in der Norm und so die Gerinnung früher eintritt.

Herbert D. Taylor. Wirkung der Sonnenbestrahlung auf die Lymphozyten beim Menschen. The Journ. of exped. Med. 1919, Vol. 29, S. 41.

Sonnenbestrahlung bewirkte in 25 von 38 Fällen eine absolute und prozentuale Lymphozytose. Bemerkenswert war, daß bei den 13 Personen, die keine Lymphozytensteigerung zeigten, auch keine Pigmentierung auftrat, so daß ein gewisser Parallelismus zwischen Pigmentierung und Lymphozytose vorhanden zu sein schien.

V. Die Strahlentherapie in der Gynäkologie.

Geh.-Rat Erich Opitz u. Priv.-Doz. Dr. Friedrich. Die Freiburger Strahlenbehandlung des Uteruskrebses. M. med. W. 1920, Nr. 1, S. 1.

Geh.-Rat E. Opitz. Die neuzeitliche Tiefentherapie in der Gynäkologie. Th. d. G. 1920, Nr. 1, S. 1.

Die in der Freiburger Frauenklinik geleistete Forschungsarbeit auf dem Gebiete der Tiefentherapie ist von so hervorragender Bedeutung für die ganze Entwicklung unserer Wissenschaft, daß ein eingehendes Referat dieser Arbeiten geboten ist [1]).

Als wichtigste Ergebnisse dieser Arbeiten muß folgendes bezeichnet werden:

1. die Möglichkeit einer genauen Dosimetrie;
2. die Einführung hartgefilterter Strahlen;
3. die Festlegung bestimmter „Dosen" für verschiedene Gewebsarten.

[1]) Vergl. auch die Originalarbeiten aus der **Freiburger Frauenklinik im Krönig-Gedenkbande.**

Die hervorragenden Arbeiten der **Erlanger Frauenklinik,** *die eine* **wertvolle** *Ergänzung und Fortsetzung der Untersuchungen der* **Freiburger Schule sind,** *sind in dem Ergänzungsbande V der* **Strahlentherapie ausführlich abgehandelt,** *so daß ein Referat an dieser Stelle sich erübrigt.*

Das Ziel jeder Tiefentherapie ist die Verbesserung des Dosenquotienten, d. h. des Verhältnisses der an der Oberfläche und in der gewünschten Tiefe vorhandenen Strahlenenergie. Je mehr sich dieses Verhältnis der Zahl 1 nähert, desto eher werden wir in der Lage sein, dem Herde in der Tiefe mit möglichst geringer Schädigung der darüber gelegener Fläche eine starke Dosis zu verabreichen. Da der Dosenquotient bei großer Entfernung des bestrahlten Körpers günstiger wird, so gilt als erste Regel, den Herd mit einem großen Fokushautabstand (im allgemeinen 50 cm) zu bestrahlen.

Von noch größerem Einfluß auf den Dosenquotienten ist die Qualität der Strahlen. Zur Ausschaltung der weichen Strahlengruppen aus dem Strahlengemisch der Röntgenröhren hat sich nach vielen Versuchen 1 mm Kupfer als das zweckmäßigste Filter für die Tiefentherapie erwiesen. Es wird dadurch zwar die von der Röhre ausgesandte Energie sehr stark vermindert, das Ergebnis dieser Filterung ist aber, daß man eine im technischen Sinne völlig ausreichende qualitative Homogenität der Strahlen erzielt, d. h. die Strahlen werden durch weitere Filterung in ihrer Qualität nicht mehr wesentlich verändert. Die so gefilterten Strahlen haben nur noch eine Heterogenität von 1,01, sind also praktisch homogen

Das Maß der Heterogenität wird am besten festgestellt durch Vergleich der Dicke der Schichten, welche erforderlich sind, um eine Strahlung immer wieder auf die Hälfte der auf das Filter auffallenden Energie herabzusetzen. Werden z. B. aus der Röhre austretende Strahlen durch eine Schicht von 1 cm Wasser auf die Hälfte ihrer ursprünglichen Energie herabgesetzt und ist dann weiter für die Herabsetzung der nunmehr durch das Wasser gefilterten Strahlen wiederum auf die Hälfte ihrer ursprünglichen Energie eine Schichtdicke von $1^1/_2$ cm Wasser erforderlich, so ist das Maß der Heterogenität $1^1/_2 : 1$ oder 3 : 2. Die mit 1 mm Kupfer gefilterten Strahlen weisen eine Heterogenität von 101 : 100 auf, sind also praktisch homogen, womit aber nicht gesagt ist, daß sie nun etwa nur Strahlen von einer einzigen Wellenlänge hätten[1]).

Als dritter Faktor für die Gestaltung des Dosenquotienten spielt der Einfluß der Sekundärstrahlung eine hervorragende Rolle, und zwar ist es in erster Linie die Streustrahlung, welche hier in Betracht kommt. Welche Bedeutung diese Sekundärstrahlung hat, erhellt am besten aus einem Beispiel. Wenn man mit 50 cm Fokushautabstand unter Filterung von 1 mm Kupfer bestrahlt, so beträgt der in 10 cm Tiefe aus der Distanzabnahme und der Absorption errechnete Betrag der Tiefendosis 10% der Oberflächendosis. In Wirklichkeit aber wird die Tiefendosis durch die Sekundärstrahlung auf 44%, d. h. um mehr als das Vierfache erhöht. Von besonderer Wichtigkeit ist nun, daß die Feldgröße auf diese Verstärkung der Tiefendosis durch die Sekundärstrahlung von großem Einfluß ist. Je größer die durchstrahlten Felder, desto größer ist die Sekundärstrahlung, desto besser der Dosenquotient. Und zwar geht diese Verbesserung der Tiefendosis bis zu einer Feldgröße von 20 × 20 cm. Darüber hinaus scheint ein wesentlich verstärkender Einfluß der Feldgröße nicht mehr zu bestehen.

Aber auch noch aus einem zweiten Grunde ist die Wahl eines großen Bestrahlungsfeldes von 20 × 20 cm von Vorteil. Wenn man

[1]) Vgl. Küpferle u. Seemann, Strahlentherapie Bd. X, 2. Heft. (Referent.)

nämlich die Ausbreitung der Strahlenenergie in der Tiefe feststellt, indem man den Abfall der Strahlenenergie vom Zentralstrahl aus nach den Seiten zu mißt, so ergibt sich, daß der Energieabfall nach den Seiten um so schneller erfolgt, je kleiner das Feld gewählt wurde. Bei einer Feldgröße von 8 × 8 cm z. B. hat man nur in 1 cm Entfernung vom Zentralstrahl noch die gleiche Stärke der Strahlung in der Tiefe. Wählt man aber ein Feld von 20 × 20 cm, so findet man noch in 6 cm seitlicher Entfernung vom Zentralstrahl genau die gleiche Dosis wie in der Mitte des Feldes und der weitere Abfall nach den Seiten zu erfolgt viel langsamer, so daß er in 12 cm Entfernung noch immer 40% ist.

Resumieren wir, so erhalten wir die besten Strahlungsbedingungen, wenn wir an der weiten Entfernung von 50 cm bestrahlen, die Strahlen stark filtern, am besten mit 1 mm Kupfer, und möglichst große Felder wählen, am besten von 20 : 20 cm. Auf diesen physikalischen Grundlagen baut sich die Freiburger Methodik der Röntgentherapie auf.

Auch die biologischen Grundlagen der Strahlentherapie wurden durch die Arbeiten der Freiburger Schule auf eine ganz neue Basis gestellt. Vorsausetzung für diese Untersuchungen war aber die Ausarbeitung einer exakten Dosimetrie. Als das weitaus beste Instrument zur Strahlenmessung erwies sich das Iontoquantimeter in der von Friedrich modifizierten Form, bei der die Kammer aus Stoffen von sehr niedrigem Atomgewicht gebaut ist. Als Maßeinheit wurde von Friedrich das „e" aufgestellt, welches diejenige Strahlenmenge bezeichnet, die imstande ist, bei Sättigungsstrom einen Leiter von der Kapazität 1 auf die Einheit des Potentials (300 Volt) aufzuladen. Mit diesem einwandfreien Meßinstrument wurde nun im wesentlichen zweierlei festgestellt: einmal die Tatsache, daß es bei der biologischen Wirkung lediglich auf die absorbierte Strahlenmenge, nicht aber auf die Qualität ankommt und weiter konnte jetzt die verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Gewebe geprüft und miteinander verglichen werden.

Zunächst ergab sich, daß die allgemein als Testobjekt dienende Haut bei einer Dosis von 160—170 e mit einer leicht entzündlichen Veränderung reagiert, diese Dosis ist demnach die Erythemdosis = „E. D.". Diese Entzündungsdosis ist aber natürlich nicht identisch mit der Zerstörungsdosis für die Haut, wobei sich die Oberhaut in Blasen abhebt und der Nekrose anheimfällt. Diese tödliche Dosis: „T. D." liegt für die Haut etwa bei 300 e, beträgt also fast das doppelte der E. D.

In gleicher Weise wurden die Dosen für andere Gewebe festgestellt: Die für die Bekämpfung der Uterusblutungen nötige Dosis, die gerade hinreicht, um den gesamten Follikelapparat des Ovariums völlig zu vernichten, liegt bei 50 e, sie beträgt also nur $1/_6$ der T. D. der Haut. Für das Bindegewebe liegt die T. D. wesentlich höher als die für die Epidermis, denn zur völligen Nekrotisierung des Bindegewebes sind nach vorläufiger Schätzung etwa 350—400 e nötig. Es ist aber hervorzuheben, daß eine schädigende Wirkung der Strahlen auf das Bindegewebe schon bei der Dosis 200—250 e anzunehmen ist, eine Tatsache, die bei der Karzinomtherapie von großer Bedeutung ist.

Praktisch wichtig ist ferner die Feststellung der E. D. und T. D. für

Blasen- und Mastdarmschleimhaut, die allerdings noch nicht ganz sicher festgelegt werden konnten. Die E. D., d. h. die schädigende Dosis für Mastdarmschleimhaut scheint nur wenig höher zu liegen als diejenige für die Haut, also etwa bei 180 bis 190 e; die T. D. wird wohl ebenfalls ungefähr der tödlichen Dosis der Haut entsprechen. Nicht selten sieht man übrigens unangenehme Tenesmen und Blasenreizungen auftreten, wenn die genannten Gewebe weit weniger als die E. D. für die Haut erhalten hatten. Vielleicht liegen in solchen Fällen Fernwirkungen auf Blasen- und Mastdarmschleimhaut vor, die durch Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen ausgelöst wurden.

Nachdem so die physikalischen und biologischen Grundlagen der Röntgentherapie gelegt waren, war eine weitere dringende Aufgabe, auch Klarheit über die Dosimetrie des Radiums zu schaffen. Man hat sich im allgemeinen daran gewöhnt, die Dosis des Radiums nach Milligrammelementstunden zu berechnen, d. h. die Dosis die 1 mg Radiumelement in 1 Stunde einem Gewebselement appliziert, und hat dann zu berechnen versucht, welche Strahlenmengen in den verschiedenen Entfernungen vom Strahlenkörper wirksam sind. Diese Berechnungen sind aber deswegen irreführend, weil dabei der Einfluß der Gestalt des Strahlenkörpers sowie vor allem die Streustrahlung des durchstrahlten Gewebes, die eine erhebliche Zusatzdosis bedingt, nicht berücksichtigt wurde. Durch genaue Messungen von Friedrich u. Glasser wurde nun zunächst die Verteilung der Strahlenenergie um den Bestrahlungskörper bestimmt; die Stellen, an denen gleiche Energie herrscht, wurden als Isodosen bezeichnet und dadurch zum ersten Male ein wirkliches Bild von der tatsächlichen Verteilung der Dosis bei der inkorporalen Radiumbehandlung gegeben. So war es möglich, eine exakte Methode der Dosierung aufzubauen, wobei die Energie der Radiumstrahlen mit denselben Einheiten angegeben wird, die für die Dosimetrie der Röntgenstrahlen eingeführt wurden. Wir wissen, daß eine Dosis von 300 e, verabfolgt mit Röntgenstrahlen, eine T. D. für die Haut bedeuten. Das gleiche biologische Ergebnis erhält man mit einer Kapsel mit 30 mg Radium, das in einem Filter von 1,5 mm Messing in 1,5 cm Abstand von der Haut einwirkt. Nach der üblichen Berechnung ergibt das 2100 mg-Stunden, die demnach 300 e entsprechen. Mithin ist ein e = 7 mg Radiumelementstunden. An der Hand der Isodosentafel läßt sich nun für jede beliebige Entfernung von der Strahlenquelle die jeweils applizierte Radiumstrahlendosis genau berechnen.

Diese Messungen der Radiumenergie sind von besonderer Bedeutung bei der Behandlung des Uteruskarzinoms, das nach den Erfahrungen der Freiburger Frauenklinik am wirkungsvollsten kombiniert, d. h. mit Röntgen + Radium behandelt wird. Die hierbei durchgeführte Methodik gestaltet sich im einzelnen folgendermaßen. Da auf Grund der von Krönig und Friedrich durchgeführten Messungen die Karzinomdosis bei etwa 150 e liegt, so muß es zunächst die Aufgabe sein, diese Dosis auf das Karzinom und alle seine Ausläufer einwirken zu lassen. Das geschieht mit Hilfe der Röntgentherapie, indem von 2 Feldern zu 20 × 20 cm und zwar von je einem Feld von Bauch und Rücken aus die Röntgenstrahlung appliziert wird. Wichtig ist es, dabei den Zentralstrahl

so einzustellen, daß er bei der Bestrahlung von vorn die linke Kante und bei der Bestrahlung von hinten die rechte Kante des Karzinoms trifft, damit das links gelegene Rektum möglichst geschont wird. Die Dosimeterkammer des Iontoquantimeters liegt während der Bestrahlung im hinteren Scheidengewölbe und zeigt die Tiefendosis von 150 e an, welche als im ganzen Beckenhohlraum wirksam angenommen werden muß. Diese Dosis 150 e ist aber die untere Grenze der Strahlenenergie, mit der man zwar in vielen Fällen das Karzinom zur Rückbildung bringen kann mit der aber die Heilung noch nicht mit der wünschenswerten Sicherheit erreicht wird. Eine Steigerung der Wirkung wäre ja durch Erhöhung der Röntgendosis an sich erreichbar, indem man noch von den Seiten und vom Beckenboden aus weitere Bestrahlungsfelder hinzufügt. Aber bei einer solchen Methode kommt infolge des gesteigerten Umfanges des durchstrahlten Gewebes eine allzu starke Allgemeinwirkung zustande, die durchaus vermieden werden muß. Es ist ganz zweifellos, daß bei der Röntgentiefentherapie eine Allgemeinschädigung des Körpers zustande kommt, die bei den leichten Bestrahlungen sich in dem bekannten Röntgenkater äußert, bei stärkerer Bestrahlung in eine Röntgenkachexie übergehen kann und wohl in erster Linie auf einer Wirkung der Strahlen auf die Blutbildungsstätten zurückzuführen ist. Dieser Zustand der Röntgenkachexie ist eine Art Vergiftung, ganz ähnlich der spontan auftretenden Karzinomkachexie, welche die Reaktionsfähigkeit des Körpers mehr weniger vollständig vernichtet. Da die Größe der Schädigung von dem Umfange des durchstrahlten Gewebes abhängt, so ist es vorzuziehen, das Plus an Wirkung, das wir über die 150 e der Röntgendosis hinaus für einen sicheren Erfolg benötigen, dem Karzinom mittels der Radiumtherapie zuzuführen, bei welcher die Allgemeinwirkung nicht so erheblich ist wie bei der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen. Röntgen- und Radiumstrahlen müssen also kombiniert angewandt werden, wobei die Dosenverteilung im Becken mit Hilfe der Isodosenkurven festgestellt wird.

Praktisch vollzieht sich die Methode so, daß man dem Patienten in einer Sitzung die volle Karzinomdosis, gemessen in der Scheide dicht am Karzinom vom Rücken und von der Bauchhaut her verabreicht und daß vorher bzw. nachher Radium eingelegt wird. Man braucht dazu durchschnittlich nach der alten Bezeichnung etwa 2—5000 mg-Elementstunden je nach der Dicke des Karzinomgewebes. Die Radiumbehandlung wird — namentlich dann, wenn größere Dosen nötig sind —, in zwei Sitzungen zerlegt, die wenigstens durch 5 Tage getrennt sind. Zur Filterung der Radiumstrahlen wird ausschließlich 1,5 mm Messing benutzt, wobei die Röhrchen zum Schutze gegen die weichen β-Sekundärstrahlen der Metalle noch mit einem Überzug von Zelluloid versehen oder mit dickem Paragummi überkleidet werden. Je nach der Art des Falles werden mehrere Röhrchen nebeneinander oder nur eines angewendet. Bei solchen Fällen, wo es sich um dicke Karzinomwucherungen handelt, die in weiter Entfernung vom Strahlenkörper ringsherum reichen, kann auch die β-Strahlung zur Zerstörung des Karzinoms mit benutzt werden, die schon von einer 3—4 mm dicken Gewebsschicht vollkommen absorbiert wird, hier wird dann auf jede Filterung verzichtet.

Von der größten Bedeutung bei der Durchführung der Methode ist

die richtige Dosierung, die die richtige Mitte halten muß zwischen einer zu geringen reizenden und einer zu großen die Reaktionsfähigkeit des umgebenden Gewebes vernichtenden Dosis. Daß eine zu geringe Strahlendosis das Karzinom in seinem Wachstum anregen kann, statt es zu zerstören, ist eine allgemein bekannte Tatsache. Von großem Interesse ist aber, daß die Freiburger Schule jetzt auf dem Standpunkte steht, daß auch durch eine allzu intensive Bestrahlung Karzinome in starke Wucherung geraten können. Man kann z. B. bei allzu stark bestrahlten Fällen lebende Karzinomzellen in nekrotischem Bindegewebe liegend finden, wobei also durch die Bestrahlung zwar das Bindegewebe, nicht aber das Karzinomgewebe vernichtet wurde. Die Erklärung hierfür kann nur darin liegen, daß die Karzinomzellen durch die Strahlung nicht direkt vernichtet, sondern nur so schwer geschädigt werden, daß das benachbarte gesunde Gewebe bei seiner Reaktion auf die Bestrahlung mit ihnen fertig wird. Tritt nun eine allzu starke Schädigung des umgebenden gesunden Gewebes ein, so wird dieses reaktionsunfähig, die Karzinomzellen bleiben nicht nur am Leben, sondern geraten sogar infolge des fehlenden Widerstandes des Bindegewebes in eine schrankenlose Wucherung. Daraus ergibt sich die praktische Konsequenz, die Dosierung nur gerade so hoch zu wählen, daß die Karzinomzellen schwer geschädigt, das Bindegewebe aber nur gereizt wird. Eine Dosis, von der eine schädigende Wirkung auf das Bindegewebe in der Nachbarschaft des Karzinoms zu befürchten ist — dieselbe beginnt bei 200—250 e — muß vermieden werden. Daß diese im Einzelfalle manchmal sehr schwierige Dosierung nur mit Hilfe genauester Isodosenkurven möglich ist, liegt auf der Hand.

Die Behandlung der Krebse ist aber mit der Bestrahlung noch nicht abgeschlossen; handelt es sich doch nicht nur um das Karzinom, sondern um einen krebskranken Menschen. Wenn es richtig ist, daß der Erfolg der Strahlenbehandlung in erster Linie ein Eingreifen in den Kampf zwischen Karzinomzellen und dem gesunden umgebenden Gewebe bzw. den allgemeinen Schutzkräften des Organismus bedeutet, so wird es zweckmäßig sein, auch nach der Bestrahlung diesen Kampf weiter für den Organismus günstig zu gestalten. Das kann geschehen einmal durch gute Ernährung, dann aber auch können die Schutzkräfte des Organismus durch „Protoplasmaaktivierung“ angeregt werden. Die Autoren benutzen zu diesem Zwecke das von Lindig in die Therapie eingeführte Kaseosan (sterile 5 % Kaseinlösung in Ampullen), das vor und nach der Bestrahlung intravenös injiziert wird. Dieses Mittel dürfte deshalb für diese Therapie besonders geeignet sein, weil es eine Lymphozytose auslöst und weil den Lymphozyten eine besondere Rolle im Kampfe gegen das Karzinom zukommt. Weiß man doch aus zahlreichen Erfahrungen, daß verschleppte Karzinomzellen in den Lymphdrüsen häufig vernichtet werden. Auch die Blutentziehung und Bluttransfusion scheint in ähnlichem Sinne als Protoplasma aktivierender Reiz zu wirken.

Neben dieser Allgemeinbehandlung, die regelmäßig noch durch eine Arsenkur unterstützt wird, gelangt auch eine örtliche Nachbehandlung zur Anwendung. Die Tatsache, daß es vor allen Dingen Narben und chronisch im Sinne einer Anämie veränderte Gewebe sind, an denen

Karzinome zu entstehen pflegen, lassen hyperämisierende Maßnahmen zweckmäßig erscheinen, die vielleicht dann nicht nur im Sinne einer besseren Beseitigung etwa noch vorhandener Karzinomreste, sondern auch im Sinne eines Schutzes vor der neuen Entstehung von Karzinom an diesem locus minoris resistentiae der vorhergegangenen Strahlenwirkung auf das Bindegewebe (Radiumschwielen) dienen können. Die Hyperämisierung wird je nach den Umständen durch Diathermie oder heiße Pakkungen oder Spülungen herbeigeführt.

Wenn auch die bisher erzielten Erfolge in der Karzinomtherapie noch nicht die Behauptung rechtfertigen, daß man jetzt imstande ist, die Mehrzahl der Karzinome durch Bestrahlung zu heilen, so ist es doch zweifellos, daß durch die Verbreiterung der physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung, die wir in erster Linie der Freiburger Frauenklinik verdanken, und den daraus entspringenden richtunggebenden Anschauungen ein wesentlicher Schritt in der Bekämpfung des Karzinoms vorwärts getan ist.

E. Bumm. 6 Jahre Radium. Aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin. Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 1,

Da nunmehr 6 Jahre verflossen sind, seitdem in deutschen Kliniken die Mesothorium- und Radiumtherapie der Genitalkarzinome in größerem Umfange in Angriff genommen worden ist, ist die Frage nach den Dauererfolgen jetzt zu beantworten.

In der Berliner Frauenklinik wurden in den Jahren 1913—1915 insgesamt 401 Fälle mit 300 später 500 mg Radium behandelt. Die ältesten Fälle sind demnach 6 Jahre, die jüngsten mindestens 3 Jahre in Beobachtung.

Was zunächst die Kollumkarzinome betrifft, so ergab sich, daß von 36 operablen und Grenzfällen des Jahres 1913 noch 9 = 25 % und von 42 inoperablen Fällen noch 2 = 4 % 5—6 Jahre durch die Radiumbehandlung geheilt geblieben sind. — Insgesamt wurden demnach 14 % der 78 Kollumkarzinome des Jahres 1913 geheilt. Vergleicht man diese Zahl mit den Operationserfolgen der vorhergehenden Jahre 1911 bis 1913, so ergibt sich eine absolute Heilung aller Kollumkarzinome durch die Operation von 19 % Die Resultate der Radiumbehandlung sind also um ⅓ geringer als die Operationserfolge.

Nicht besser wie bei der 5jährigen Beobachtungszeit sind die Ergebnisse bei der 4jährigen. Die 41 operablen und Grenzfälle aus dem Jahre 1914 weisen nur 8 Heilungen = 19,5 % Heilung auf, was davon herrührt, daß nach den vorausgegangenen üblen Erfahrungen mit einer Verbrennung in diesem Jahre zu geringe Dosen verabreicht wurden, womit zwar Verbrennungen vermieden, aber auch weniger vollkommene Zerstörung der Krebse erzielt wurde. Von 36 inoperablen Fällen wurden 2 = 5,5 % geheilt. Gesamtergebnis ist Heilung von 13 % aller Kollumkarzinome.

Erst wenn man auf die 3jährige Beobachtungszeit zurückgeht, also auf die Fälle des Jahres 1915, erscheinen die Bestrahlungsergebnisse besser: von 78 operablen und Grenzfällen des Jahres 1915 sind heute noch 37 = 48,7 % gesund. Von 49 inoperablen Fällen sind bis heute 5 =

10 % geheilt. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die Erfahrung gelehrt hat, daß nach der Bestrahlung beim Kollumkarzinom auch nach 3 Jahren noch Rezidive in bemerkenswerter Zahl auftreten, und zwar zwischen dem 3. und 6. Jahre in etwa ⅓ der Fälle. (Wenn man bei der Bummschen Statistik in Rechnung stellt, daß ⅓ der zur Zeit geheilten Fälle des Jahres 1913 wahrscheinlich noch sterben werden, so würde sich eine Heilung von 22% aller in diesem Jahr mit Radium behandelten 127 Kollumkarzinome ergeben, d. i. ein geringes Plus gegenüber den Operationserfolgen von 19% Ref.)

Bezüglich der Korpuskarzinome sind die Erfahrungen Bumms nur gering, da die meisten Fälle operiert wurden. Es wurden in den 3 Jahren 1913—1916 nur 5 Fälle bestrahlt, von denen 1 Fall nach 4 Jahren noch geheilt ist.

Von den 22 Vaginalkarzinomen, die bestrahlt wurden, sind nach 3—6jähriger Beobachtungszeit 5 = 22 % geheilt geblieben, ein Resultat, das nach den Erfahrungen Bumms bei der operativen Behandlung auch nicht besser geworden wäre.

13 Vulvakarzinome, die sämtlich operabel waren, gelangten zur Radiumbehandlung. Von ihnen konnten 4 geheilt werden.

Auffallend günstige Resultate haben die Urethralkarzinome geliefert, deren gründliche Operation gewöhnlich dauernde Inkontinenz zur Folge hat: von 5 Urethralkarzinomen sind 3 geheilt geblieben; die beiden zugrunde gegangenen Fälle waren weit vorgeschritten und mit Karzinom des Blasenhalses kompliziert.

Was nun die Ursachen der Mißerfolge bei den einzelnen Fällen anlangt, so wird zunächst von Bumm hervorgehoben, daß etwa 10 % der Radiumbehandlungen infolge von Verbrennung und septischer Infektion mißglückten. Verbrennungen, auch wenn sie nicht tief greifen, zerstören den Erfolg, weil sie die weitere Bestrahlung zunächst unmöglich machen und sich unterdessen die Krebswucherung so weit in die Tiefe ausbreiten kann, daß eine spätere Bestrahlung dann keinen Erfolg mehr hat. In gleicher Weise störend wirken die septischen Infektionen, die gelegentlich der Bestrahlung auftreten. Nicht selten werden infolge reichlicher Anwesenheit virulenter Keime im zerfallenden Krebsgewebe im unmittelbaren Anschluß an die Einlegung der Radiumkapseln septische Bauchfellentzündungen, parametrane Phlegmonen und Tubeneiterungen beobachtet.

Die häufigste Ursache der Mißerfolge sind aber die Karzinomrezidive, welche sich in der Tiefe des Beckenbindegewebes entwickeln und in ihrem fortschreitenden Verlaufe sich mit Metastasen in den Drüsen und in den inneren Organen verbinden. So war es unter 33 operablen Kollumkarzinomen, die rezidiv wurden, in 23 Fällen. In den übrigen 10 Fällen war ein lokales Rezidiv in Form eines ausgesprochenen Krebstrichters vorhanden; hier waren also offenbar nicht genügend starke Dosen verwendet worden oder es war bei den Karzinomen, die hoch in den Halskanal hinaufreichten, das Radiumpräparat nicht allseitig nahe genug an die Krebswucherung herangebracht, so daß die oberen Partien nicht genügend beeinflußt wurden und weiter wucherten, während eine glatte Vernarbung an der Portio die Heilung vortäuschte.

Die Hauptschwierigkeit der Behandlung liegt also darin, daß die Mehrzahl der Karzinome zu der Zeit, wo sie zur Behandlung kommen, in der Tiefe des umgebenden Bindegewebes schon kleinste Metastasen entwickelt haben, die von der Radiumstrahlung nicht mehr mit genügender Intensität getroffen werden. Die Annahme, daß man diesem widrigen Umstande durch starke Dosierung abhelfen könne, hat die Praxis mit Rücksicht auf die Schädigungen als undurchführbar erwiesen. Daraus folgt, daß die Radiumbehandlung der Genitalkarzinome der Frau in den meisten Fällen allein nicht zum Ziel führt; die Kombination mit Röntgenstrahlen muß im Hinblick auf die Fernwirkung und die homogene Durchstrahlung der weiteren Umgebung des Primärherdes hinzukommen.

Bezüglich der Indikationsstellung zur Bestrahlung nimmt Bumm zur Zeit folgenden Standpunkt ein. Alle Genitalkarzinome zu bestrahlen, ist heute noch nicht die Zeit. Bei Mamma-, Vulva- und Ovarialkarzinomen ist die Operation mit prophylaktischer Nachbestrahlung vorläufig noch entschieden vorzuziehen; auch Korpuskarzinome, besonders die fortgeschritteneren, werden operiert, wenn es der Zustand der Kranken zuläßt. Umgekehrt werden alle Karzinome der Scheide und der Harnröhre bestrahlt. Was schließlich die Kollumkarzinome anlangt, so werden die beginnenden Fälle, die sich leicht ausbrennen und desinfizieren lassen, also eine gute Operationsprognose geben, operiert, die anderen Fälle jedoch, wo durch Alter, Allgemeinzustand, Herz und Gefäße oder starken Zerfall und Jauchung das Risiko der Operation erhöht ist, bestrahlt.

Prof. Kurt Warnekros. Karzinombehandlung mit höchstgespannten Strömen (über 200000 Volt). Aus der Univ.-Frauenklinik Berlin (Direktor: Geheimrat Bumm). M. med. W. 1919, Nr. 32, S. 891.

Das wesentlichste Mittel einer aussichtsreichen Karzinomtiefentherapie kann nur in der weitgehenden Härtung, also in der Steigerung der Durchdringungsfähigkeit der Strahlen liegen. Die Härte der Strahlung ist direkt abhängig von der Spannung, und Aufgabe der Technik war es, uns einen betriebssicheren Transformator zur Erzeugung der gewünschten höheren Spannung zu liefern. Die bisher gebräuchlichen Spannungen, mit denen man einen geregelten Betrieb unterhalten konnte, schwankten zwischen 140—160000 Volt und der damit erzielte Absorptionsverlust pro Zentimeter Gewebe betrug ca. 13—16% Das war gegen früher schon ein wesentlicher Schritt vorwärts, aber zur Lösung des Problems, d. h. zur Heilung des tiefliegenden Karzinoms reichte dieses Medikament in den meisten Fällen nicht aus.

Erst durch die grundlegende Verbesserung der Hochspannungstransformatoren durch Dessauer wurde ein wesentlicher erfolgversprechender Fortschritt angebahnt. Wir besitzen jetzt in dem Transformator der Veifawerke eine Maschine, aus der sich ohne Schädigung des Apparates Maximalspannungen bis zu 250000 Volt und noch mehr herausholen lassen und die von der A.E.G. in gemeinsamer Arbeit mit den Veifawerken gelieferten Fürstenau-Coolidgeröhren sind so wesentlich verbessert, daß sie diesen hohen Anforderungen der Belastung bis zu 220000

Volt durchaus entsprechen. Die Schwächung dieser extrem harten Strahlen beträgt nur noch 10—11 % pro Zentimeter.

Der Autor beschreibt nun zur Illustration der Leistungsfähigkeit dieser Technik einen Fall von inoperablem Korpuskazinom, das in breiter Ausdehnung die ganze Uterushöhle bis hoch hinauf in den Fundus einnahm. Die Frau war in einem elenden schwerkranken Allgemeinzustand mit schlechtem Blutbefund (Hämoglobingehalt 30 %). Sie erhielt die Bestrahlung durch 4 abdominale Einfallspforten, die je einem Kreis von 4 cm Durchmesser an der Hautoberfläche entsprachen. Um nicht durch Überkreuzung zweier benachbarter Strahlenkegel unmittelbar unter der Hautoberfläche eine Überdosierung und Schädigung eventuell dort gelagerter Darmschlingen befürchten zu müssen, wurden die einzelnen Einfallspforten nicht direkt nebeneinander, sondern in einem Abstand von je 4 cm voneinander gelagert. Von der größten Bedeutung ist die exakte Einstellung der Röhre. An Hand von Skizzen, in die der Befund eingetragen wird, muß der Winkel genau bestimmt werden, unter dem die Röntgenhaube eingestellt werden muß, um in der Tiefe eine solche Überkreuzung der Strahlenkegel herbeizuführen, daß das ganze Wirkungsgebiet tatsächlich homogen bestrahlt wird.

Die Karzinomdosis wird von dem Autor als eben so groß angenommen wie die sogen. Erythemdosis, d. h. die Dosis, welche die Haut, wenn auch unter Erregung einer bestimmten Reaktion ohne dauernde Schädigung verträgt. Um diese Karzinomdosis in der Tiefe von 4 Einfallspforten aus zu erreichen, wurde in dem vorliegenden Falle jedesmal pro Hautfeld bei 22 cm Fokushautdistanz unter 0,5 mm Kupfer + 1 mm Aluminiumfilter 80 Minuten bestrahlt. Die 4 Felder wurden in einer Serie à 4 Sitzungen an 4 aufeinanderfolgenden Tagen bestrahlt, so daß täglich 1 Feld 80 Minuten lang bestrahlt wurde.

Eine sehr bemerkenswerte Maßnahme wurde nach Abschluß der Bestrahlung vorgenommen: um nämlich den Kräftezustand der Kranken zu heben, und die Patienten möglichst rasch über die Schockwirkung der intensiven Röntgentherapie hinwegzubringen, wurde das Blut, das ja durch die Röntgenwirkung regelmäßig schwer leidet, durch vollwertiges gesundes Blut ersetzt. Am zweckmäßigsten wählt man zu diesem Zwecke Blutsverwandte, denen aus der Armvene je nach ihrer Konstitution 500 bis 1000 ccm Blut entnommen wird, das zur Vermeidung der Gerinnung in einer Natrium citricum-Kochsalzlösung aufgefangen und unmittelbar darauf der Karzinomkranken intravenös injiziert wird.

Das Resultat der Bestrahlungstherapie war in dem angeführten Fall ganz wunderbar. Schon nach Verlauf von 10 Tagen war weder makroskopisch noch mikroskopisch trotz genauester Kontrolle von dem Karzinom etwas nachzuweisen und auch der Allgemeinzustand besserte sich ganz ausgezeichnet: das Gewicht der Patienten nahm zu, der Blutbefund stieg binnen kurzem auf 70 % Hämoglobin.

Die Patientin, die in der Folgezeit mehrfach nachuntersucht wurde, war also durch diese 4 Bestrahlungen von je 80 Minuten, also in ca. 5 Stunden klinisch von ihrem weit vorgeschrittenen inoperablen Uteruskrebs geheilt.

Der Fall hat insofern prinzipielle Bedeutung, als er beweist, daß man mit nur 4 Hautfeldern von einer Körperseite, der Bauchseite aus eine relativ breite zentral gelegene Gewebszone, die in einer Tiefe von etwa 10 cm einem Rechteck von 6 : 8 cm entspricht, ohne Nebenschädigung der vorgelagerten Organe so beeinflussen kann, daß man von einer Karzinomheilung sprechen kann. Das ist deswegen wichtig, weil man dann den Rücken und die Seiten der Patientin benutzen kann, um die dem Karzinomherd benachbarten parametranen Bindegewebslager mit ihren regionären Lymphdrüsen in derselben Serie unter Kreuzfeuer zu nehmen. Man würde dann die bei der Methode von Seitz und Wintz erforderliche mehrfache serienweise Bestrahlung des Tumors und der Parametrien unter Benutzung derselben Einfallspforten (Röntgen-Wertheim von Seitz und Wintz) vermeiden und würde die ganze Karzinombehandlung in einer einzigen Serie durchführen können.

Warnekros ist der Ansicht, daß die Tatsache, daß unter Benutzung der hochgespannten Ströme eine vierfache Überkreuzung der Strahlenkegel zur Erzielung der Karzinomdosis in jeder Tiefe des Beckens genügt, gewissermaßen einen Wendepunkt in der Karzinombehandlung bedeutet. Denn die logische Folgerung dieses Ergebnisses wäre dann, unter entsprechender Vergrößerung des Einfallskegels von 4 Seiten aus (von Bauch, Rücken und von den beiden Seiten) das gesamte Gebiet, das für die Ausbreitung des Genitalkarzinoms in Betracht kommt, in ein homogenes, vollwertiges (d. h. karzinomzerstörendes) Belichtungsfeld zu bringen. Versuche hierüber sind eingeleitet.

W. S. Flatau, Nürnberg. Über Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 7, S. 134.

Bei dem Vergleich der Statistiken der Operationserfolge mit den Resultaten der Strahlentherapie vergißt man vielfach, daß die Strahlentherapeuten noch gar nicht so weit sind, daß sie mit dem Ziele der Operateure statistisch wetteifern könnten. Denn die Strahlentherapie befindet sich immer noch im Stadium des tastenden Experimentes, der im Erfolge wechselnden Empirie. Die Methoden der Strahlenbehandlung von heute werden in kurzer Zeit schon Methoden von gestern und vorgestern und es gibt keinen Radiotherapeuten, der nicht ständig seine Anwendungsarten änderte. Demgegenüber haben die Operateure, nachdem sie Jahrzehnte gebraucht haben, bis sich aus den ersten Anfängen der Gebärmutterexstirpation in vielen mühselig erarbeiteten Etappen die Wertheimsche Radikaloperation entwickelt hat, das operativ überhaupt Erreichbare jetzt erzielt. Es ist also ungerecht und unwissenschaftlich, jetzt schon aus den vergleichenden Statistiken der beiden Verfahren bindende Schlüsse zu ziehen.

Die von Flatau zur Zeit angewandte Methode gestaltet sich folgendermaßen. Die Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses kann nach den Erfahrungen Flataus nur eine kombinierte sein. Was zunächst das Radium anlangt, so verzichtet er auf alle differenzierenden Filtermethoden, sondern legt die Radiumdosen (50 mg Radiumbromid) ausnahms-

los in einem Goldfilter in den Zervikalkanal ein. Das Radium bleibt 48 Stunden liegen, was bei Einlage in die Cervix ohne besondere Gefahr für Blase und Mastdarm geschehen kann, da die Gewebsmasse des Gebärmutterhalses einen guten Schutz für diese benachbarten Hohlorgane bildet. Flatau sah seither nie mehr eine Fistelbildung und auch nicht mehr jene Tenesmen, die, als Folgen einer Entzündung der Submukosa und Mukosa des Mastdarmes, die Frauen oft so namenlos gequält haben. Das Einlegen des Radiums in die Scheide, also vor und neben den Kollumkrebs, hält Flatau für direkt fehlerhaft.

Da das Radium nur bis in einen Umkreis von 4,5 cm (nach Kehrer) wirkt, so tritt die Röntgenbehandlung hinzu, die als homogenisierte durch Schwerfilter gehärtete Strahlung durch 6—8 Felder rings um das Becken zur Einwirkung gelangt. Benutzt wurde der Intensiv-Reformapparat mit Coolidgeröhre, 0,5 mm Zink- + 1 mm Aluminiumfilter, 23 cm Fokushautabstand, Sekundärspannung: 170000 Volt. Mit dieser Methode ließ sich eine Strahlenhärte von ca. 15 % nach Dessauer erzielen. Die Bestrahlungsdauer von 50 Minuten entspricht mit dem Intensimeter von Fürstenau gemessen einer Dosis von etwa 50 X.

Eine einzeitige Kombinationsbestrahlung, d. h. Applikation der Gesamtröntgendosis mit gleichzeitiger Einlage von Radium in einer Sitzung hält Flatau im Hinblick auf die schweren Reaktionserscheinungen, die in solchen Fällen nicht den harmlosen Namen Röntgenkater verdienen, sondern den Eindruck einer schweren Vergiftung machen, für ein zu rigoroses Verfahren. Er geht so vor, daß er zunächst den Radiumträger für 48 Stunden in den Gebärmutterhals einlegt. Erst nach Beendigung dieser Therapie erfolgt die Röntgenbestrahlung der Patientin an 2 aufeinanderfolgenden Tagen, an denen im allgemeinen je 3—4 Felder angelegt werden. Dabei treten erfahrungsgemäß Intoxikationserscheinungen selbst bei sehr radiosensiblen Frauen nur im geringsten Grade auf. Ihr Nichteintritt wird ferner gefördert durch eine genügende Lufterneuerung des Röntgenraumes und mehr noch durch eine Hochspannungsleitung, die möglichst kurz ist, deren Metallteile so weit als möglich durch Pertinaxrohre ersetzt sind und die anstatt dünner Drähte eine hochpolierte Messingstange besitzt. Die dunklen Entladungen der Hochspannung und ihr Einfluß auf die Entstehung giftiger Gase werden durch solche modernen Einrichtungen in erheblicher Weise eingeschränkt.

Die kombinierte Anwendung von Radium und Röntgenstrahlen wird 3 mal wiederholt und zwar in Zeitabschnitten von 3—4 Wochen.

Bezüglich der Erfolge handelt es sich vorläufig nur um die Frage: Kann man Uteruskarzinome durch Strahlentherapie zur Heilung bringen? Diese Frage muß unbedingt bejaht werden. Es gibt nicht nur eine Reihe von operablen sondern auch von inoperablen Fällen, die seit 3—4 und mehr Jahren als geheilt zu betrachten sind. Zahlen strenger Statistik heute schon aufzustellen, ist, unmöglich. Nur das eine ist hervorzuheben daß das Ergebnis der kombinierten Behandlung bei den Kollumkarzinomen bis zum Februar 1919 ungefähr 46 % vorläufige Heilung ist und daß die Heilerfolge sich von Jahr zu Jahr infolge der sich ständig bereichernden Erfahrung und der Vervollkommnung der Technik bessern.

Flatau ist einer der ersten Gynäkologen gewesen, der dafür eintrat, daß das Hauptfeld der Strahlentherapie des Uteruskarzinoms nicht der inoperable, sondern der beginnende Krebs ist. Diesem Grundsatze ist er bis heute treu geblieben.

Priv.-Doz. Dr. W. A. Dietrich. Zur Aktinotherapie der Genitalsarkome. Aus der Universitäts-Frauenklinik Göttingen (Direktor: Prof. Dr. Reifferscheid). Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 38, S. 791.

Dietrich berichtet über 2 sehr interessante Fälle von Genitalsarkomen, die durch Strahlentherapie geheilt wurden. Der eine dieser Fälle war eine über 5 Jahre währende Dauerheilung.

Bei dem 1. Fall handelte es sich um ein 16jähriges Mädchen mit großem bis zum Nabel reichenden derben Tumor, der das ganze Becken ausfüllte. Die Probelaparotomie und mikroskopische Untersuchung ergab ein von den Ovarien ausgehendes enormes Rundzellensarkom, das völlig inoperabel war. Die Röntgenbestrahlung wurde mit Apexinstrumentarium, Wasserkühlröhre, 3 mm Aluminiumfilterung, 8 Hautfeldern, in 3 Serien durchgeführt, mit etwa dreiwöchentlichen Pausen.

Der Tumor ging rapide durch die Bestrahlung zurück. 10 Tage nach der 3. Bestrahlung war keine Geschwulst mehr nachweisbar.

Die 5 Jahre später vorgenommene Nachuntersuchung ergab: blühendes junges Mädchen ohne irgendwelche Beschwerden. Menses waren nach der Bestrahlung nicht ausgeblieben, regelmäßig alle 4 Wochen.

Der 2. Fall betraf eine 24jährige Arbeiterin mit einem von der linken Scheidenwand ausgehenden großen derben Tumor von zerfallender blutender Oberfläche. Die Tumormassen füllen das ganze linke Parametrium bis zur Beckenwand aus. Probeexzision ergab mikroskopisch Spindelzellensarkom (Fibrosarkom). Die in diesem Falle eingeleitete Radium-Röntgentherapie (1144 Milligrammelementstunden Radium innerhalb 5 Tagen und daran anschließend 4 Serien Röntgenbestrahlungen in Abständen von 1—2 Monaten, mit 3 mm Aluminiumfilterung) ergab völlige klinische Heilung, die nach weiteren 5 Monaten bestätigt werden konnte.

Bemerkenswert sind die relativ geringen Strahlenmengen, die in beiden Fällen zu einem vollen Erfolg führten.

Prof. Th. Heynemann, Hamburg. Zur Strahlenbehandlung gynäkologischer Erkrankungen. Aus der Universitäts-Frauenklinik Halle a. S. Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 6, S. 105.

Heynemann hat die Dauerergebnisse der Radiumtherapie der Zervixkarzinome aus den Jahren 1913 und 1914 zusammengestellt lassen mit dem Ergebnis, daß ein geheilter Fall nicht darunter war, wobei aber betont werden muß, daß es sich dabei ausschließlich um inoperable Fälle handelte. Allein mit Radium inoperable Zervixkarzinome zu heilen, erscheint danach unmöglich[1]) und es ergibt sich daraus für die Karzinomtherapie der Uteruskrebse die Notwendigkeit einer kombinierten Radium- und Röntgentherapie.

[1]) Vgl. die Statistik aus der Bummschen Klinik, in der durch die alleinige Radiumbestrahlung unter 78 inoperablen Fällen der Jahre 1913 und 1914 viermal Dauererfolge = 5 % Heilung zu erzielen war. Ref.

Was die hierbei zu befolgende Methodik anlangt, so muß man wegen der außerordentlichen Empfindlichkeit des Mastdarms gegen die Bestrahlung, die zu den quälendsten Darmerscheinungen und Fistelbildung führen kann, mit der Dosierung der Radiumstrahlen sehr vorsichtig sein. Heynemann geht nicht mehr über 6000—7000 mg-St. hinaus. Die Einzeldosis beträgt 2—3000 mg-St., die nächste Bestrahlung findet nach 3 Wochen statt. Bezüglich der Technik der Röntgentherapie befolgt der Autor die von Seitz und Wintz angegebene Methodik.

Die große Vervollkommnung der Röntgenapparate tritt besonders bei den Ergebnissen der Bestrahlung gutartiger gynäkologischer Erkrankungen in Erscheinung.

Bei den ovariellen Blutungen kann durch die Strahlentherapie stets Heilung erzielt werden. Bei Myomen dagegen mußte der Autor einige Male operieren: bei einem Myom, bei dem Fieber und Verjauchung auftrat und bei sehr großen Myomen mit starken Verdrängungserscheinungen.

Bei Uterusblutungen und kleinen Myomen kommt in erster Linie die vaginale Bestrahlung mit Radium zur Anwendung, ein Verfahren, das den Vorzug außerordentlicher Einfachheit und Bequemlichkeit hat. Aus Furcht vor Darmstörungen wird die Dosis nur gering bemessen: 50, höchstens 75 mg werden für 24 Stunden eingelegt und diese Dosis mit dreiwöchentlichen Zwischenräumen bis höchstens 3600 mg-Stunden wiederholt. Führt diese Strahlenmenge nicht zum Erfolg, wird die Behandlung mit Röntgenstrahlen zu Ende geführt. — Größere Myome kommen wegen der großen Entfernung der Ovarien vom Bestrahlungsort für die Radiumtherapie nicht in Betracht.

Bei der Röntgentherapie der ovariellen und myomatösen Blutungen ist Heynemann bei der Filterung mit 3 mm Aluminium im Interesse des Zeitgewinnes geblieben. Ebenso hat er sich bisher für Beibehaltung der Serienbestrahlung entschieden . Der Vorzug der Röntgenbestrahlung gegenüber der Operation, daß der Funktionsausfall der Ovarien allmählich einsetzt und die Ausfallserscheinungen in milder Form auftreten, kommt nach Ansicht Heynemanns bei der Serienbehandlung mehr zur Geltung als bei der Röntgenbestrahlung in einer Sitzung.

Dozent Dr. Steiger. Die prophylaktische Nachbestrahlung operativ behandelter bösartiger Neubildungen. Aus dem Röntgeninstitut der Universitäts-Frauenklinik Bern Korr. f. Schw. Ä. 1919, S. 1704.

Der Autor sucht in einer größeren statistischen Arbeit festzustellen, inwieweit die prophylaktische Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen operativ behandelter Fälle von bösartigen Neubildungen, insonderheit des weiblichen Geschlechtsapparates, die Operationsresultate zu verbessern vermag. Die Statistik umfaßte sämtliche von 1914—1918 in der Berner Frauenklinik behandelte Fälle.

Was die von Steiger geübte Technik anlangt, so stand der Klinik ein Apexapparat der Firma Reiniger, Gebbert & Schall zur Verfügung, als Röhren wurden Wasserkühl- bzw. Siederöhren benutzt. als Filter diente in der ersten Zeit Aluminium von 3 mm. seit Sommer 1916 das

0,5 mm dicke Zinkfilter. Wie Steiger selbst durch vergleichende Messungen mit dem Wasserphantom und dem Fürstenauschen Intensimeter feststellen konnte, steht die Leistungsfähigkeit dieses Instrumentariums gegenüber dem neuerdings der Klinik zur Verfügung stehenden Symmetrieapparat derselben Firma erheblich zurück, so daß zweifellos die Resultate in Zukunft sich noch besser gestalten werden. Die „Karzinomdosen" im Sinne der Freiburger und Erlanger Schule wurden offenbar nicht immer erreicht. Um so bemerkenswerter sind die Ergebnisse, von denen nur einige hier wiedergegeben werden können.

Es kamen in dem in Frage stehenden Zeitraum 1914—1918 55 Portiokarzinome zur Operation. Davon starben 6 = 10 % an den Folgen der Operation. Von den nicht primär verstorbenen Fällen wurden 25 prophylaktisch mit Röntgenstrahlen nachbehandelt, 24 nicht prophylaktisch bestrahlt. Von den bestrahlten Fällen sind noch 57 % am Leben, von den nicht nachbestrahlten 11 %. Obwohl die Beobachtungszeit der nachbestrahlten geheilten Fälle noch keine sehr lange ist (im Durchschnitt 18,3 Monate seit Beginn der Therapie), so ist doch aus dieser Zusammenstellung schon zu entnehmen, daß der Wert der postoperativen Röntgenbehandlung kein geringer ist.

Ein interessantes Kapitel stellen weiter die Vulvakarzinome dar. Während in den Jahren 1908—1913 d. h. in den Jahren vor der Röntgenära, in der Berner Frauenklinik 7 Vulvakarzinome operiert wurden, die alle an ihrem Krebs zugrunde gingen, sind jetzt 4 Fälle, die radikal mit Ausräumung der Leistendrüsen operiert und darauf postoperativ nachbestrahlt wurden, noch am Leben (Beobachtungszeit durchschnittlich 33 Monate nach Beginn der Behandlung). Auch hier zeigte sich der Wert der prophylaktischen Nachbestrahlung deutlich.

Was weiter die Mammakarzinome anlangt, so sind hier von 30 Fällen noch 7 am Leben (24 Proz.), welch letztere operiert und nachbestrahlt wurden. Drei Fälle waren inoperabel; sie wurden nur mit Röntgenstrahlen behandelt, konnten aber nicht gerettet werden.

Von den übrigen bemerkenswerten Ergebnissen der Strahlentherapie seien noch folgende hervorgehoben: 2 Fälle von inoperablem Karzinom der Vagina, von denen die eine, nur mit Radium behandelt, heute noch 24 Monate nach Beginn der Behandlung anscheinend gesund ist, die andere, kombiniert mit Röntgen und Radium behandelt, seit 21 Monaten geheilt ist. Ein Fall von inoperablem Carcinoma peritonei ist seit 32 Monaten gesund. Ein Fall von Schädelbasissarkom, der inoperabel war und lediglich mit Röntgen behandelt wurde, lebt heute seit 3 Jahren geheilt (ausführlich publiziert in Bd. VIII dieser Zeitschrift). Sechs Fälle von Hautsarkom, die operiert und postoperativ röntgenisiert wurden, leben alle heute noch und sind geheilt (Beobachtungszeit ist hier 1—6 Jahre). Einer dieser letzteren Fälle ist besonders bemerkenswert. Es handelte sich um eine 35jährige Patientin, deren immer wieder rezidivierendes Bauchdeckensarkom dreimal ohne Nachbestrahlung operiert worden war; ziemlich genau nach 3 Monaten war jeweilen das Rezidiv wieder da. Erst bei der 4. Operation wurde eine Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen angeschlossen. Jetzt trat definitiv Heilung ein. Die P-

tientin machte 2 Jahre darauf eine normale Schwangerschaft und Geburt durch und lebt heute 62 Monate nach der letzten Bestrahlung in voller Gesundheit.

Prof. Weibel. Der Wert der prophylaktischen Radiumbestrahlung nach der erweiterten abdominalen Operation wegen Carcinoma colli uter. Aus der II. Univers.-Frauenklinik in Wien (Direktor Prof. Wertheim). Mon. f. Geb. u. Gyn. Nov. 1919, S. 342.

Die Ungunst der äußeren Verhältnisse brachte es mit sich, daß in der Wiener Frauenklinik moderne starke Röntgenapparate, wie sie zur Karzinombehandlung notwendig sind, nicht zur Verfügung standen. Dagegen war 233 mg (Element) Radium vorhanden, das vom Autor u. a. auch zur systematischen Bestrahlung der operierten Uteruskarzinome herangezogen werden konnte.

Es handelte sich um 200 Kranke, bei denen nach erweiterter abdominaler Operation eine prophylaktische Nachbestrahlung in der Art vorgenommen wurde, daß 2—4 Wochen post operationem 3—4 Nächte hintereinander ein 37—50 mg (Elem.) Träger eingelegt und auf diese Weise etwa 2000 mgh appliziert wurden; (Filterung 6.3 mm Platin + 0.5—1.5 mm Messing + Hartgummihülse). Da sich in zwölf Fällen außerordentlich schwere Schädigungen der Nachbarorgane und des Beckenbindegewebes einstellten, wurde die Radiumdosis später auf ca. 1600 mgh reduziert. Die Bestrahlung wurde — von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen — bei jeder Kranken nur einmal ausgeführt.

Das Resultat war, verglichen mit einer Serie von 500 Fällen von unbestrahlten operierten Frauen, die nach gleichen Zeiträumen untersucht waren, ein völlig negatives. Im Hinblick auf diesen Mißerfolg ist diese Methode jetzt aufgegeben worden, zumal die erwähnten Schädigungen zum Teil einen geradezu „unheimlichen" Verlauf nahmen.

Weibel verspricht sich namentlich im Hinblick auf die bemerkenswerten Erfolge von Warnekros von einer prophylaktischen postoperativen Röntgentherapie bessere Erfolge.

A. Döderlein, München. Die physiologischen und pathologischen Blutungen aus den weiblichen Genitalien, ihre Entstehung und Behandlung. Th. d. G. 1920, Heft 4, S. 129.

Der Münchener Kliniker betont in dem Aufsatze die große Mannigfaltigkeit der Ursachen für pathologische Metrorrhagien und erörtert die auch für den Strahlentherapeuten sehr interessanten neueren Anschauungen über die Vorgänge bei der normalen und pathologischen Menstruation.

Im Gegensatz zu der früheren Auffassung von dem Zusammenfall der Ovulation mit dem Beginn der Menstruation muß heute als feststehend angesehen werden, daß die Ovulation etwa in der Mitte des Intervalls erfolgt. Das Ei wird also etwa 10—14 Tage vor der Periode ausgestoßen, wandert durch die Tube und harrt dort seiner eventuellen Befruchtung. Das aus dem Graafschen Follikel dieses Eies hervorgegangene Corpus luteum macht während der Zeit dieser Wanderung des Eies unter leb-

hafter Wucherung der hochdifferenzierten Zellen des Follikels ein intensives Blütestadium durch, und die von ihm gebildeten endokrinen Stoffe rufen jetzt die prämenstruelle Kongestion und Hyperplasie des Uterus hervor und bereiten so für den Fall einer Befruchtung den Mutterboden zum Empfang des Eies vor Gleichzeitig bildet die Uterusschleimhaut eine eigene funktionelle Schicht, die Decidua menstrualis. — Wird das Ei nun nicht befruchtet, so bedeutet der Eitod den Zusammensturz dieser nunmehr zwecklos gewordenen Vorbereitungen für die Eieinbettung. Die funktionelle Schicht der Uterusschleimhaut zerfällt und mit ihr brechen auch die reichlich entwickelten kongestionierten Kapillaren zusammen und es ergießt sich mit dem daraus entströmenden Blut der Zelldetritus, vermischt mit besonders gearteten Stoffen, die die Gerinnungsunfähigkeit des Menstruationsblutes bewirken. Das Corpus luteum bildet sich nun rasch zurück und sein Stoffwechsel bildet sich jetzt ins Gegenteil um. Während sich in der prämenstruellen Zeit im gelben Körper die sogen. Lipoproteide finden, die die Hyperämie und Schwellung des Uterus fördern, treten nach Umschaltung des Stoffwechsels an ihre Stelle die Luteolipoide, die antagonistisch wirken und im Sinne einer Vasokonstriktion die Genitalien beeinflussen. Man erkennt die außerordentlich wichtige regulatorische Tätigkeit des Corpus luteum; daneben spielt auch die funktionelle Tüchtigkeit der Uterusmuskulatur, die durch ihre Kontraktionen die Blutung steuert, eine hervorragende Rolle.

Das letztere Moment ist von besonderer Bedeutung bei den präklimakterialen Blutungen. Hier handelt es sich dabei immer, wie wir heute aus den Untersuchungen Pankows wissen, um bindegewebige Entartungen der Uterusmuskulatur. Der Umstand, daß Bindegewebe sich nicht kontrahieren kann, macht es verständlich, warum Sekale und alle anderen Styptika, die mittels des Muskeltonus wirken, hier völlig versagen. Während man früher genötigt war, in verzweifelten Fällen den Uterus zu exstirpieren, können wir die Kranken jetzt durch Bestrahlung in viel ungefährlicherer und absolut zuverlässiger Weise heilen; denn der Uterus blutet ja nicht von sich aus, sondern nur als Folge der Ovulation. Da wir nun aber leicht imstande sind, diese letzten Eier, die nur Störenfriede der Gesundheit sind, durch die Strahlenbehandlung zum Zerfall zu bringen, so sistiert jetzt die Ovulation und damit steht auch der Motor still für die Menstruation, ein Schulbeispiel für die Kausaltherapie in der Medizin.

Schwieriger ist die Deutung der Menorrhagien im gegensätzlichen Alter, in der Pubertät. Hier kann man die Schuld nicht ohne weiteres der Funktionsuntüchtigkeit des Uterus zuschreiben (wenn man nicht etwa an eine solche denkt, die in das schwierige Gebiet des Infantilismus eingerechnet werden muß), sondern hier wird es sich wahrscheinlich um eine mangelhafte Funktion des Corpus luteum handeln. Leider stehen geeignete endokrine Heilmittel, die aus dem Corpus luteum stammen, heute uns noch nicht zur Verfügung. Die Gewinnung desselben ist deshalb so schwierig, weil wir im Corpus luteum vor, bei und nach der Menstruation immer verschiedene, geradezu antagonistische Körper finden.

Renée Guillermin. Die ovarielle Kastration mittelst Röntgenstrahlen bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose. Rev. med. de la Suisse romande Bd. 39, 1919, Nr. 7.

Da die Menstruation vielfach insofern einen schädlichen Einfluß auf die Entwicklung der Lungentuberkulose ausübt, als sie Lungenblutungen auslösen kann und zu entzündlichen Schüben im Lungengewebe führt, empfiehlt der Autor in solchen Fällen, wo eine durch die Menstruation bewirkte Verschlechterung des Lungenbefundes eintritt, die Unterdrückung der Ovarialfunktion mittels der Radiotherapie, die bei richtiger Dosierung nur eine vorübergehende Sistierung der Menses bewirkt. Zwei in dieser Art mit Erfolg behandelte Fälle veranlassen den Autor, diese Methode zu empfehlen.

Dr. W. Kolde. Gynäkologie u. Tuberkulose. Aus der städt. Frauenklinik Magdeburg.-Sudenburg (Oberarzt Dr. C. Weinbrenner). Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 41, S. 846.

Kolde weist auf die außerordentlich starke Vermehrung der Fälle von Bauchfell- und Genitaltuberkulose hin, die wesentlich als Folge der Hungerblockade jetzt zur Behandlung gelangen. In der Magdeburger Frauenklinik konnten allein in der ersten Hälfte des Jahres 1919 mehr Fälle von Unterleibstuberkulose festgestellt werden als in fünf Jahren vorher: die Zahl der Erkrankungen hat um mehr als das Siebenfache zugenommen. (Diese gewaltige Zunahme ist auch insofern für den Strahlentherapeuten von Interesse, als wir — namentlich durch die Arbeiten der Greifswalder und Tübinger Frauenklinik — jetzt in der Röntgenbehandlung eine sehr wirksame Waffe gegen diese Leiden kennen gelernt haben. Ref.)

VI. Die Strahlentherapie in der Chirurgie.

Priv.-Doz. Otto Jüngling, Tübingen. Röntgenbehandlung der Aktinomykose der Kopf- und Halsgegend — die Methode der Wahl. Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen (Direktor: Prof. Perthes). M. med. W. 1919, Nr. 26, S. 720 und Bruns B. z. Chir.

Die Röntgenbehandlung der Aktinomykose hat noch nicht die allgemeine Beachtung gefunden, die sie verdient.

In der Tübinger chirurgischen Klinik wurde die Röntgentherapie in 12 Fällen von Aktinomykose der Kopf- und Halsgegend angewandt mit ganz hervorragendem Erfolge.

Unter diesen 12 Fällen befanden sich 2 ganz schwere, bei denen in Anbetracht der weiten Ausdehnung des Prozesses eine operative Behandlung von vornherein nicht in Frage kam. Auch bei den 5 mittelschweren Fällen wäre eine radikale Operation nicht möglich gewesen; die übrigen Fälle waren leichterer Art. Alle Patienten — bis auf einen, der mit ungenügender Technik bestrahlt war — wurden allein durch Röntgentherapie geheilt.

Die Methodik, die zur Anwendung kam, war folgende. Handelt es sich um oberflächlich in der Haut sitzende Aktinomykose der Wange

oder der Submaxillargegend, dann ist die Forderung einer genügenden Wirkung erfüllt, wenn auf die Oberfläche aus einem Fokushautabstand von 23 cm (mindestens 20 cm) mit einer durch 3 mm Aluminium gefilterten Strahlung die Erythemdosis (HED) verabreicht wird. Bei dieser Behandlung sah Jüngling die Fälle von oberflächlicher Aktinomykose nach 3—5 Sitzungen (in vierwöchentlichen Intervallen) spurlos verschwinden.

Handelt es sich dagegen um tiefergehende Prozesse, Fisteln, die in die Orbita, Kaumuskeln, Parotisgegend, in die Mundhöhle, in die tieferen Regionen des Halses hinabreichen, so muß die homogene durch 0,5 mm Zink gefilterte Strahlung verwandt werden, die beispielsweise in 3 cm Tiefe noch 50—55 % der Oberflächendosis zur Wirkung kommen läßt.

Da Jüngling die Dosis, welche zur Zerstörung der Aktinomykose nötig ist, auf 50 % der Hauteinheitsdosis bemißt, so würde für alle Prozesse, die nur bis in eine Tiefe von 3 cm reichen, eine einfache HED mit Zink gefilterter Strahlung genügen. Bei allen tiefergreifenden Prozessen muß natürlich durch Strahlenüberkreuzung in der Tiefe die Wirkung erhöht werden.

Die Bestrahlungen werden meist in Abständen von 4—6 Wochen wiederholt. Die ersten Zeichen der Besserung sieht man oft schon im Anschluß an die erste Bestrahlung (rasche Einschmelzung). Eine wesentliche Besserung (Schwinden des Ödems, Fistelschluß) pflegt dagegen erst nach der dritten Sitzung einzutreten.

Die Röntgenbehandlung der Aktinomykose ist sowohl hinsichtlich der sicheren Heilung sowie des kosmetischen Effektes die Methode der Wahl. Das Messer dient nur zur Probe- und Stichinzision. Ein Prozeß der für die Strahlen nicht erreichbar ist, ist es für das Messer noch weniger. Die Röntgenbehandlung dieser Erkrankung erfordert aber leistungsfähige Apparate.

K. Wittmaack. Über einen geheilten Fall von Ösophaguskarzinom. Aus der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkranke in Jena. M. med. W. 1919, Nr. 14, S. 371.

Trotzdem schon wiederholt Versuche einer Behandlung des Speiseröhrenkrebses mit Radium unternommen sind, ist bisher noch kein Fall beschrieben worden, bei dem man von einer klinischen Heilung hätte sprechen können. Der von Wittmaack mitgeteilte ist der erste.

Es handelte sich um einen 54jährigen Patienten mit einer deutlichen seit 6 Monaten bestehenden Verengerung der Speiseröhre ca. 32 cm von der Zahnreihe. Die Probeexzision mit Brüningscher Fenstersonde ergab typisches Karzinomgewebe.

Die Radiumtherapie wurde nach folgenden Prinzipien vorgenommen. Das als Radiumträger dienende Röhrchen darf keinesfalls zu kurz sein. Es muß bei gleichmäßiger Verteilung des Radiums auf die ganze Länge des Röhrchens so lang sein, daß es das Karzinom in seiner Längenausdehnung bedeckt. (Im vorliegenden Falle war es 3,25 cm lang.) Die Einführung muß stets unter Kontrolle des Auges im ösophagoskopischen Rohre erfolgen. Es läßt sich das mit Hilfe des Morphium-Skopolaminrausches gut durchführen. Das eingeführte Röhrchen muß so weit mit Gaze umwickelt werden, daß es sich gerade noch mit leichtem

Druck in die Karzinommenge einzwängen läßt. Nur so hat man die Gewähr, daß es während der ganzen Einwirkungsdauer an Ort und Stelle liegen bleibt. Die Dosierung muß richtig getroffen werden. Verwendet man zu starke Radiumdosen, so resultiert Perforation ins Mediastinum eventuell auch Aortenruptur; nimmt man die Dosis zu schwach, so reicht die Wirkung nicht aus, es kommt zu einer Reizung des Krebses. Im vorliegenden Falle wurden 9 Bestrahlungen, jede bei 8—9stündiger Einwirkungsdauer, mit 50 mg Radiumbromid im 2 mm Messingfilter vorgenommen. Zwischen jeder Behandlung lag eine zweiwöchige Pause, so daß die Therapie sich über die Zeit von 3 Wochen erstreckte.

Das Resultat der Behandlung war zunächst eine sehr starke Radiumreaktion mit intensiven gürtelförmigen Schmerzen, die den Patienten in seinem Allgemeinbefinden schwer beeinträchtigten und durch häufige Morphiuminjektionen bekämpft werden mußten. Dieser Reaktionszustand dauerte 3 Monate an, dann trat Besserung der Schmerzen ein. Jetzt wurde mit regelmäßiger Sondierung begonnen, womit es gelang, die Durchgängigkeit der Speiseröhre für Sonden bis zu 11 mm aufrecht zu erhalten. Periodische, in gewissen Intervallen vorgenommene Exzisionen mit der Brüningschen Fenstersonde lieferten anfangs noch zerfallende Krebsnester mit bindegewebiger Einkapselung, im Laufe der Zeit trat jedoch eine merkliche Abnahme dieser Krebszellen bei entsprechender Ausbreitung des schwieligen Gewebes ein und schließlich war der mikroskopische Befund gänzlich negativ.

Der Zustand des Patienten ist jetzt, 1¼ Jahr nach Abschluß der Behandlung, ein durchaus günstiger, die Nahrungsaufnahme geht gut vor sich, der Patient ist voll arbeitsfähig.

Wittmaack weist mit großem Nachdruck darauf hin, daß die wichtigste Vorbedingung für die Erzielung von Erfolgen mit der Radiumtherapie darin besteht, daß die Behandlung möglichst frühzeitig begonnen wird. Jetzt wo also die Möglichkeit erwiesen ist, das Ösophaguskarzinom wirksam zu beeinflussen, sollten die Ärzte allen Schluckbeschwerden im Bereiche der Speiseröhre die allergrößte Beachtung schenken und den Kranken zur spezialärztlichen Untersuchung und gegebenenfalls sofort zur Radiumbehandlung überweisen. Jeder Zeitverlust ist hier für den Kranken von verhängnisvoller Bedeutung.

In Zukunft dürfte es sich sicher empfehlen, die Radiumtherapie des Speiseröhrenkrebses mit Röntgentiefenbestrahlungen zu kombinieren. (Die Dosierung nach den von Friedrich für die Radiumtherapie der Uteruskarzinome aufgestellten Isodosen dürften auch für die kombinierte Behandlung des Ösophaguskarzinoms von großem Werte sein. Ref.)

Priv.-Doz. Dr. W. Telemann. Röntgenbestrahlung bei Mammakarzinomen. D. med. W. 1920, Nr. 17, S. 457.

Wenn auch die Erfolge der Strahlentherapie bei einigen Tumorgruppen zurzeit immer noch recht mangelhaft sind, so heben sich doch andere Formen erfreulicherweise mit guten, ja mit beinahe glänzenden Resultaten aus der großen Reihe der strahlenbehandelten Geschwülste hervor. Zu diesen gehören in erster Linie die Mammakarzinome, bei denen man in vielen Fällen so weit kommt, daß selbst größere inoperable

Geschwülste oder selbst inoperable Rezidive restlos zurückgehen und lange Zeit völlig erscheinungslos bleiben.

Bezüglich der Reaktion der einzelnen pathologisch-anatomisch differenten Arten des Brustkrebses lassen sich feste Regeln nicht immer ziehen, man kann jedoch im allgemeinen sagen, daß die schnell wachsenden weichen Karzinome, speziell die, die zur oberflächlichen Ulzeration neigen am günstigsten reagieren, während sich derbe Skirrhenarten, unter ihnen besonders die voluminösen Formen mit großer Tiefenausdehnung, sich weniger leicht zurückbilden. Disseminierte Hautmetastasen sowie Vergrößerungen und Metastasen der regionären Drüsen lassen sich manchmal auffallend günstig und schnell beeinflussen. Telemann hat in den letzten Jahren im ganzen 26 Fälle von Mammakrebs bestrahlt, die er in drei Gruppen einteilt.

Die erste Gruppe umfaßt 10 Tumoren von sehr erheblicher Ausdehnung, die alle mit der knöchernen Brustwand verwachsen waren und mehr oder weniger große Metastasen in den regionären Drüsen oder an anderen Stellen zeigten. Alle diese Fälle waren inoperabel und wären ohne die Strahlenbehandlung völlig verloren gewesen. Von diesen 10 Patientinnen sind vier durch die Strahlentherapie jetzt klinisch ohne jede Erscheinung von Seiten des Krebses, bei zwei Fällen von Skirrhus ist der Tumor bis zu einer sehr harten kleinen Resistanz völlig geschrumpft, vier Fälle (typische Reiztumoren nach vorangegangener anderweitiger Behandlung sowie Wirbelmetastasen) sind zum Exitus gekommen. Sicherlich ein sehr bemerkenswertes Resultat!

Die zweite Gruppe umfaßt sieben Fälle von mehr oder weniger großen lokalen Rezidiven in Operationsnarben. Sie sind sämtlich völlig zurückgegangen.

In der dritten Gruppe waren neun Fälle von prophylaktischen Narbenbestrahlungen, die alle rezidivfrei sind. Wenn die Zahl der Fälle dieser Gruppe auch zu gering ist, um daraus bindende Schlüsse ziehen zu können, so glaubt der Autor doch sagen zu können, daß, wenn man Narben prophylaktisch nicht mit geringen Dosen, wie es häufig geschieht, sondern wie Geschwülste einige Jahre fortlaufend behandelt, sie wohl kaum Rezidive bekommen dürften.

Telemann ist trotz der relativ guten Erfolge nicht der Ansicht, daß man von einem „Sieg der Röntgenstrahlen über den Brustkrebs" sprechen kann, schon weil es Brustdrüsenkrebse gibt, die der Strahlenbehandlung wenig zugänglich sind. Daher sind alle operablen Fälle nach wie vor so früh wie möglich zu operieren und auch bei inoperablen Fällen ist in der Kombination von chirurgischer und Strahlenbehandlung häufig in dem Sinne eine Verbesserung gegenüber der einfachen Strahlentherapie gegeben, als dem Patienten dann starke Resorptionserscheinungen, die meist bei intensiver Bestrahlung größerer Tumoren erfolgen, erspart bleiben.

Ferd. Blumenthal. Über prophylaktische postoperative Krebsbehandlung. Aus dem Universitätsinstitut f. Krebsforschung a. d. Charité in Berlin. D. med. W. 1920, Nr. 19, S. 505.

Blumenthal berichtet über die prophylaktische postoperative

Röntgentherapie der Brustdrüsenkrebse, die im Berliner Krebsinstitut in den letzten Jahren durchgeführt wurde. Wenn sich auch noch nicht ein abschließendes Urteil über den Umfang des Wertes dieser Methode ziehen läßt, so kann doch nach den bisherigen Erfahrungen gesagt werden, daß bei den mit der in den letzten Jahren verbesserten Röntgentechnik bestrahlten Fällen die Rezidivbildung nach Mammaoperationen sich vermindert hat.

So sind z. B. von 27 Fällen, die im Jahre 1918 zur Bestrahlung ins Krebsinstitut geschickt wurden und bei Beginn der Therapie noch keine Metastasen zeigten, 21 Fälle bis jetzt geheilt geblieben. Wenn auch in diesen Fällen die Beobachtungszeit erst 1—2 Jahre beträgt, so ist doch andererseits wieder zu berücksichtigen, daß in über der Hälfte aller Fälle das Rezidiv schon im ersten Jahre kommt.

Allerdings sieht man, daß auch bei der jetzigen Technik die postoperative Bestrahlung keineswegs eine Rezidivfreiheit garantiert. Das hängt wohl in erster Linie damit zusammen, daß die meisten Fälle viel zu spät zur Nachbestrahlung überwiesen werden. Die Bestrahlung hat sofort nach Schluß der Wunde einzusetzen und nicht erst nach einigen Monaten. Es wäre sogar wünschenswert, wenn die erste Bestrahlung während der Operation oder jedenfalls schon stattfände, noch ehe die Wunde geschlossen ist.

Ein zweiter Grund für das Auftreten von Rezidiven trotz der Bestrahlung ist der, daß die Bestrahlungen zwar auf die fertigen Krebszellen einen schädigenden Einfluß ausüben, aber nicht die Neigung normaler Zellen hemmen, sich in Krebszellen zu verwandeln. Wir können also nicht hindern, daß auf dem bestrahlten Boden die vorhandene Tendenz zur krebsigen Entartung sich weiter geltend macht. Mit dieser verbleibenden Umwandlungstendenz an dem Orte wo eine Krebsgeschwulst bestand, müssen wir also trotz der Bestrahlung rechnen. Die Bestrahlungen müssen daher wiederholt vorgenommen werden, am besten zuerst in etwa vierwöchentlichen Pausen, später alle Vierteljahre. Denn es ist einleuchtend, daß wir die Zerstörung des sich etwa neubildenden Krebsgewebes stets wieder anzustreben haben, wobei allerdings leider die Erfahrung gemacht werden muß, daß der rezidivierende Tumor durch die Bestrahlung weniger empfänglich ist als der Primärtumor.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist folgender: Die Bestrahlung darf sich nicht — wie es häufig geschieht — darauf beschränken, das Operationsgebiet allein zu treffen, sondern auch die benachbarten Drüsenregionen, in denen sich die Metastasen besonders häufig einfinden, müssen mit bestrahlt werden. Dazu gehört die Gegend des Pektoralis, die Achselhöhle und die Infra- und Supraklavikulargruben sowie das Brustbein. Auch die bis dahin gesunde andere Brust ist sorgfältig zu kontrollieren und gegebenenfalls der Bestrahlung zu unterwerfen.

Da bei vielen Patientinnen sich bei energischen Bestrahlungen schwere Nebenerscheinungen zeigen, wie Schwindel, Mattigkeitsgefühl, Übelkeit und Abmagerung, die wohl zum größten Teil auf Intoxikation durch Resorption des Tumors beruhen, so ist es sehr zweckmäßig, durch große Arsendosen der Kachexie entgegenzuwirken, denn die Erfahrung hat gelehrt, daß das Arsen gegen die bei der Bestrahlung auftretende

Kachexie, wie auch die Krebskachexie an sich, ein günstig wirkendes Gegengift darstellt. Am besten verwendet man täglich oder jeden zweiten Tag eine intravenöse Einspritzung einer Kombination von 0,1 g Atoxyl mit arsenigsaurem Natrium in steigenden Dosen von 2—7 mg, im ganzen 12 Spritzen. Dies wird mit je 14tägiger Pause mehrere Male wiederholt. Auch das Solarson (intravenös, 3—4mal wöchentlich) hat sich bisher stets gut bewährt.

Ob auch das Arsen insofern wirkt, als es auf den Krebs selbs einwirkt und den Effekt der Bestrahlung direkt verstärkt, das möchte Blumenthal als wahrscheinlich, nicht aber als bewiesen hinstellen.

Dr. Albert Kohler. Erfolge der Brustkrebsbehandlung. Aus der Chirurg. Klinik Freiburg (Direktor Geheimrat Lexer). Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 20, S. 472.

Die Erfahrungen des Autors mit der prophylaktischen Röntgenbestrahlung sind im Gegensatz zu denen von Perthes, der aus der Tübinger Klinik über sehr schlechte Resultate berichtet hat, durchaus nicht ungünstig. Sicherlich kann durch unzureichende Bestrahlung den Kranken großer Schaden zugefügt werden, und die Resultate Kohlers, solange er einen kleinen Apparat hatte, waren direkt niederschmetternd. Nach Beschaffung eines Intensiv-Reformapparates der Veifa-Werke änderte sich aber die Sachlage. Drüsen verschwanden meist schon nach 1—2 Bestrahlungen. Größere und tiefer liegende Krebsknoten beanspruchen etwas mehr Zeit, aber selbst völlig inoperable Mammakarzinome können sich soweit zurückbilden, daß sie operabel werden.

Die Technik ist so, daß bei normaler Haut immer eine Volldosis verabreicht wird, wobei die Einfallsfelder möglichst groß bemessen werden. Im allgemeinen erhalten die Kranken fünf Bestrahlungen in dreiwöchentlichen Abständen hintereinander. Dann wird ½ Jahr ausgesetzt und dann wiederum dreimal bestrahlt. Von da ab soll vierteljährlich drei Jahre lang nachuntersucht werden. Sobald sich auch nur ein Verdacht zeigt, wird mit der Röntgenbehandlung wieder eingesetzt. Die Filterung der Strahlen erfolgt am besten mit Schwermetall oder sehr dicken Aluminiumfiltern (über 10 mm ab aufwärts). Die Karzinombehandlung hat jedenfalls nur mit härtester Strahlung und energischer Dosierung Erfolg.

Dr. Hans Tichy. Der Einfluß der Röntgennachbestrahlungen auf die Heilerfolge der Operation des Brustkrebses. Aus der Chirurg. Klinik Marburg (Direktor: Prof. Dr. Läwen). Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 20, S. 470.

Tichy kommt bei einem Vergleich der in der Marburger Chirurgischen Klinik operierten und nicht weiter behandelten Fällen von Mammakarzinom mit den nachbestrahlten zu einem Ergebnis, das in folgender Tabelle niedergelegt ist:

	I. Nicht bestrahlte Fälle	II. Unzureichend bestrahlte Fälle	III. Intensiv bestrahlte Fälle
Zahl der Fälle	62	61	11
Rezidive im 1. Jahr . .	11,2 %	37,7 %	45,5 %
Es leben nach 3 Jahren	38,7 %	37,7 %	noch nicht zu beurteilen
„ „ „ 5 „	20,9 %	31,8 %	

Die ungenügend bestrahlten Fälle waren solche, bei welchen die Narbengegend, manchmal auch die Achselhöhle und Oberschlüsselbeingrube entweder nur einmal oder auch mehrfach bestrahlt wurde. Es wurde dabei stets mit 2—3 mm Aluminiumfilter gearbeitet, jedoch waren die Strahlenmengen nach unseren heutigen Begriffen unzureichend. Das Resultat war im ganzen eine Verbesserung der fünfjährigen Heilungsdauer gegenüber den unbestrahlten Fällen von 20,9 bis auf 31,8%, trotzdem die Zahl der Rezidive im ersten Jahr nach der Operation bei den bestrahlten Fällen größer war. Eine noch erheblichere Steigerung der Rezidive im ersten Jahr sehen wir bei den intensiv bestrahlten Fällen, bei denen sich — da die Fälle alle aus den Jahren 1918 und 19 stammen — über das endgültige Ergebnis noch nichts sagen läßt.

Interessant ist an dieser Statistik, daß, wenn bei der postoperativen Strahlentherapie der Mammakarzinome sich Rezidive einstellten, dieselben im ersten Jahr häufiger auftraten als bei nicht bestrahlten Fällen. Wie weit eine Besserung der Operationsresultate durch die postoperative Strahlentherapie eingetreten ist, läßt sich, da die Heilungsresultate der intensiv bestrahlten Fälle noch fehlen, sich nicht sicher beurteilen. Bei den ungenügend bestrahlten Fällen, die allein bis jetzt eine genügend lange Beobachtungszeit gestatten, scheint eine Vermehrung der Dauerheilungen vorzuliegen.

Dr. Chaoul. Die Röntgenstrahlung beim Rektumkarzinom. Aus der chirurg. Universitätsklinik München (Direktor: Geheimrat Sauerbruch). M. med. W. 1920, Nr. 7, S. 179.

Durch die bisher fast ausschließlich in der Strahlentherapie der Rektumkarzinome übliche Radiumbehandlung sind zweifellos in manchen Fällen sehr beachtenswerte Resultate erzielt worden. Das ist namentlich dann der Fall, wenn die karzinomatöse Infiltration sich ringförmig auf den Darm ausbreitet und man dann eine Art intratumoraler Bestrahlung vornehmen kann. Nach Dominici und Chéron sind die Rektumkarzinome diejenigen, die von sämtlichen malignen Neubildungen des Verdauungskanales am besten reagieren. Aber diese günstige Beeinflussung war in den meisten Fällen nicht von langer Dauer und häufig genug kann man beobachten, daß trotz lokaler Besserung das Karzinom in der Peripherie weiter fortschreitet. Die Gründe dieser Mißerfolge sind natürlich darin zu suchen, daß die lokalisierte Radiumwirkung nicht ausreicht, das meist schon in die Narbarorgane hineingewachsene und die regionären Lymphdrüsen invadierte Karzinom in all seinen Ausläufern zu erfassen.

Der Autor konnte nun den Beweis erbringen, daß man Dank des Fortschritts der Röntgentiefentherapie heute imstande ist, die Strahlentherapie der Rektumkarzinome mit größerer Aussicht auf Erfolg durchzuführen, denn es gelingt bei geeignetr Technik, nicht nur auf den primären Herd eine genügende Dosis zu verabfolgen, sondern auch die weitere Umgebung in ein wirksames Bestrahlungsfeld einzuschließen.

Was die Methodik anlangt, die von Chaoul ausgearbeitet wurde, so ist der Hauptpunkt der Behandlung die Wahl der Einfallspforte und die exakte Zentrierung der Strahlen auf den Tumor. Die Zahl der Einfalls-

pforten, die zur Verfügung stehen, ist beschränkt: sie beträgt im besten Falle 3 Sakral-, 3 Ventral-, 1 Anal- und 1 Perinealfeld. Von den Sakralfeldern erlaubt es nur das mittlere, einen relativ guten Prozentsatz Strahlen in die Tiefe zu bringen, die zwei seitlichen liegen schon nicht mehr so günstig. Auch die vorderen Felder gestatten wegen der größeren Entfernung vom Tumor keine so günstige Tiefenwirkung wie beim Uteruskarzinom. Das Anal- und Perinealfeld liefern ein gutes Strahlenprozent, wenn der Tumor nicht zu hoch sitzt. Trotz dieser nicht sehr günstigen Verhältnisse gelingt es aber, die Karzinomdosis am Rektumkrebs zu konzentrieren, wenn richtig zentriert wird.

Das geschieht nun nach den Erfahrungen des Autors am besten unter Zuhilfenahme des Trochoskops, mit dem nach Einführung einer Sonde in das Rektum bei jeder Einstellung der Strahlengang genau kontrolliert wird.

Die zur Verwendung kommende Strahlung wurde durch den Intensivreformapparat mit der Coolidgeröhre erzeugt (sekundäre Spannung 200000 Volt, 0,7 mm-Zinkfilter, Abstand 25 cm, Größe der Einfallsfelder 6 × 8 cm). Die Härte der homogenen Strahlung betrug: 14 % Abschwächung pro Zentimeter. Die Größe des wirksam bestrahlten Feldes in der Tiefe betrug 8 × 10,5. — Die Gesamtdosis wurde immer innerhalb 2—3 Tagen appliziert.

Der Erfolg der Bestrahlung war, daß in allen Fällen nach anfänglichem Röntgenkater eine progressive und rasche lokale und allgemeine Besserung eintrat. Die Digitaluntersuchung zeigte fast immer eine merkbare Verkleinerung des Tumors; in Fällen, wo vorher die Geschwulst das ganze Lumen des Rektums stenosierte, konnte man glatt mit dem Finger durch die Stenose kommen. In einem Fall schwand ein eigroßes papilläres Karzinom völlig.

Parallel mit dieser lokalen Besserung ging fast immer auch der Allgemeinzustand. Das Körpergewicht nahm im allgemeinen nach einer Bestrahlungsserie um 8—10 Pfund zu, in einem Falle um 17 Pfund.

Diese Erfolge sind um so höher zu bewerten als sie ausschließlich bei inoperablen, teilweise gänzlich aussichtslosen Fällen erzielt wurden.

Dr. Erich Schlesinger, Berlin. Zur Radiumbehandlung des Krebses, insbesondere des Rektumkarzinoms. Zt. f. diät. phys. Th. 1919, S. 249

Häufig begegnet man in der Literatur der Angabe, daß die Bestrahlungsbehandlung des Mastdarmkrebses wenig aussichtsvoll sei. Schlesinger hat auf Grund seiner Erfahrungen die Ansicht gewonnen, daß bei geeigneter Technik gerade beim Mastdarmkrebs sich recht bemerkenswerte Erfolge mit der Radiumtherapie erzielen lassen.

Für die anderweitig beobachteten Mißerfolge dürften in erster Linie die zu kleinen zur Verwendung kommenden Radiummengen verantwortlich gemacht werden. Schlesinger wendet als erste Dosis, die er für die entscheidende hält, 200 mg Radium, die 12 Stunden lang in einem Filter von 0,8 mm Gold zur Einwirkung gelangen. Wer nicht mindestens diese Menge strahlender Energie zur Verfügung hat, der darf nach Ansicht Schlesingers keine Tumoren innerer Organe mit Radium behandeln.

denn das Schicksal der Kranken beruht auf der Größe der bei der ersten Sitzung verwandten Strahlenmenge. Bei den folgenden Bestrahlungen wird dann das Quantum der strahlenden Substanz allmählich bis auf 50 mg herabgesetzt. Zur Erklärung dieser fraktionierten Anwendung der Radiumdosen führt Schlesinger ein Beispiel aus der Chemie an: Es gelingt, durch die Emanation von 100 mg Radiumbromid Ammoniak in Stickstoff und Wasserstoff zu zerlegen. Dieser Zersetzungsprozeß kann aber durch immer geringere Mengen Emanation in Gang gehalten und beendet werden, Mengen, die bei anfänglicher Anwendung absolut wirkungslos gewesen wären. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Wirkung auf das Karzinom. Schlesinger stellt sich diese als in erster Linie durch Neubildung von Bindegewebe bedingt vor. Die Bindegewebsstränge dringen nach und nach in die Tiefe des Krebsknotens ein, sprengen die Krebsnester auseinander und schnüren die Krebszellen von der Blutversorgung ab. Erst späterhin sieht man Vakuolenbildung in den Krebszellen, Quellen der Kerne und schließlich Zellzerfall. Es kommt nun darauf an, am Anfang einen möglichst intensiven Anreiz zur Bildung von Bindegewebe zu geben, der dann später durch immer kleinere Dosen unterhalten werden kann. Mangelnde Fähigkeit des Organismus auf die Bestrahlung mit der Bildung jungen Bindegewebes zu reagieren, ist es auch, welche das refraktäre Verhalten mancher Krebsfälle erklärt. Schlesinger konnte bei Rektumkarzinomen die sich gegen die Bestrahlung refraktär verhielten, mikroskopische Untersuchungen anstellen. Er fand in diesen Fällen zwar stets in die Tiefe reichende Nekrotisierung und zahlreiche kleine Blutungen zwischen den Karzinomzellen, niemals aber eine Spur von neugebildetem Bindegewebe. Die gleiche Erfahrung macht man bei der Bestrahlung von Rezidiven, die nach einer erfolgreichen Radiumbehandlung auftreten. Sie reagieren immer schlechter als der primäre Krebs. Diese sich steigernde Radiumfestigkeit beruht ebenfalls darauf, daß die Bindegewebszellen durch die vorhergehenden Bestrahlungen allmählich so geschädigt sind, daß sie ihre Proliferationsfähigkeit verloren haben.

Eine besondere Erwähnung verlangen bei der Behandlung der Rektumkarzinome die Tenesmen. Obwohl sie manchmal recht unangenehm werden — ein halbstündlich auftretender Stuhldrang mit Entleerung kleiner Mengen gelblicher Flüssigkeit gehört nicht zu den Seltenheiten — so sind sie doch nicht zu vermeiden und dürfen keine Kontraindikation gegen die Behandlung sein. Am besten bewähren sich zur Linderung der Beschwerden neben Morphium in Gestalt von Suppositorien Mastdarmspülungen mit Adrenalin (1 ccm auf 1 l Wasser).

Was die Erfolge anlangt, so führt Schlesinger 3 klinisch geheilte Fälle an, von denen der eine ein Dauererfolg war. Bei dem letzteren handelte es sich um einen 62jährigen Mann mit einem zirkulären blutenden Karzinom 7 cm oberhalb des Schließmuskels. Von der Operation mußte wegen schwerem Diabetes Abstand genommen werden. Die Behandlung bestand in fünfmaligen Einlagen von Radium je 12 Stunden lang in achttägigen Pausen von zunächst 200 mg heruntergehend auf 50 mg in 1 mm Platinfilter. Nach 6 Wochen Schwund der Geschwulst. Der Patient ist seit 5 Jahren rezidivfrei.

Daß neben klinisch geheilten Fällen die Mehrzahl ungünstiger

verlief, ist selbstverständlich. Nur eine kritische Auswahl der Fälle kann den Prozentsatz der Heilungen vergrößern. Kranke mit Metastasenbildung können ebensowenig Gegenstand der Strahlentherapie sein wie der Operation.

Schwere Verbrennungen oder gar Perforationen hat der Autor bei seiner Technik nie erlebt.

Dr. Hans Tichy. Zur Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste der Mundhöhle und ihrer Umgebung. Aus der chirurg. Klinik Marburg (Direktor: Prof. Magnus). M. med. W. 1920, Nr. 7, S. 181.

Der Autor veröffentlicht die Resultate der an der Marburger chirurgischen Klinik mit der Strahlentherapie der malignen Tumoren der Mundhöhle erzielten Resultate. Dieselben sind außerordentlich wenig zufriedenstellend.

A. Nach Operation mit Röntgenstrahlen nachbehandelt wurden 11 Kranke.

- 3 Zungenkrebse: (2 an Rezidiv gestorben, 1 steht mit Rezidiv vor dem Ende).
- 3 Unterlippenkrebse: (1 mit neuen Drüsenmetastasen, 1 an Rezidiv gestorben, 1 seither rezidivfrei, Ergebnis aber noch zu jung).
- 3 Sarkome des Oberkiefers: (2 an Rezidiv gestorben, 1 neu wachsendes Rezidiv).
- 1 Karzinom des Oberkiefers: (an Rezidiv gestorben).
- 1 Drüsensarkom des Unterkiefers: (mit mehrfacher Aussaat noch in Behandlung).

B. Lediglich mit Radium behandelt wurden 3 Kranke.

- 2 Krebse der Unterlippe: (1 geheilt und seit 4½ Jahren rezidivfrei, 1 war 1 Jahr lang anscheinend geheilt, dann an Rezidiv gestorben).

C. Röntgentherapie allein wurde angewandt in 5 Fällen.

- 2 Zungenkarzinome: (1 daran gestorben, 1 hoffnungslos).
- 2 Sarkome der Tonsille: (1 daran gestorben, 1 neuerdings wieder wachsend nach jahrelanger Besserung).
- 1 Karzinom des weichen Gaumens: (zur Zeit klinische Heilung).

Als Gesamtergebnis stehen sich in diesen 19 bestrahlten Fällen 9 am Rezidiv zu Tode gekommene und 6 Mißerfolge einem sicheren und 3 zweifelhaften Erfolgen gegenüber.

Der Autor spricht die Hoffnung aus, daß die Ergebnisse mit einem neuen leistungsfähigen Instrumentarium, das der Klinik erst seit Jahresfrist in Gestalt des Intensivreform-Apparates der Veifawerke in Verbindung mit der Fürstenau-Coolidge-Röhre zur Verfügung steht, sich bessern werden.

Prof. Dr. W. Lobenhoffer. Beiträge zur Röntgentherapie des Krebses. Aus dem allgemeinen Krankenhause Bamberg. M. med. W. 1920, Nr. 5, S. 119.

Lobenhoffer hält es für wünschenswert, immer wieder auf die Indikationsstellung zur Bestrahlungstherapie hinzuweisen und vor allem die Grenzen festzulegen, die unbedingt innegehalten werden müssen

wenn nicht in unkritischem Optimismus bestrahlt werden soll, wo operiert werden muß.

Die Karzinome, mit denen der Chirurg zu tun hat, gehören in den meisten Fällen zu den widerstandsfähigeren Arten und darin ist es nach Ansicht Lobenhoffers begründet, warum die Chirurgen der Bestrahlungstherapie im allgemeinen viel skeptischer gegenüberstehen als die Gynäkologen, deren Material günstiger ist.

Vor allem ist die Frage viel diskutiert, ob ein operables Mammakarzinom primär bestrahlt werden darf. Lobenhoffer steht in striktem Gegensatz zu Loose, der mit seinem Enthusiasmus wohl ziemlich allein steht, auf dem Standpunkt, daß das als ein sehr gewagtes Unternehmen betrachtet werden muß. Zum Beweis dafür zitiert er einen von ihm beobachteten Fall, wo ein Patient mit einem kleinen beweglichen Knoten in der Mamma fast 1 Jahr lang bestrahlt wurde mit dem Effekt, daß der Krebs sich zu einem inoperablen Auswuchs und daß 2 Verbrennungsgeschwüre auftraten.

Also bei operablen Fällen ist nur die Operation am Platze, dann hat die Nachbestrahlung nach der Wundheilung einzusetzen. Es muß aber durchaus betont werden, daß bisher keinerlei Berechtigung besteht, die Operation etwa im Hinblick auf die Nachbestrahlung weniger genau durchzuführen, da wir nicht wissen, wie weit diese das Rezidiv einzuschränken vermag. Deshalb ist z. B. der Vorschlag Theilhabers, die Achseldrüsen nicht auszuräumen, im Hinblick darauf, daß sie oft Krebsnester enthalten, nicht durchführbar.

Beim inoperablen Mammakarzinom dagegen kann die Bestrahlung als Hilfsmittel in der Pflege der Kranken sehr gute Dienste leisten; die schmerzstillende Wirkung der Strahlen ist äußerst wohltätig, die jauchenden Krebsgeschwüre reinigen sich und überhäuten sich oft sogar, so daß wir meist einen recht erträglichen Zustand im Sinne der palliativen Therapie erzielen.

Sanitätsrat Dr. Christoph Müller-München. Die Indikationen zur Röntgenstrahlenbehandlung der Karzinome. M. med. W. 1920, Nr. 20, S. 569.

Müller steht bezüglich der Indikationsstellung zur Röntgenstrahlenbehandlung des Krebses auf dem Standpunkt, daß die Frage, ob ein Tumor inoperabel oder operabel ist, in den Hintergrund getreten ist gegenüber der viel wichtigeren Fragestellung, ob es möglich ist, in dem ganzen Tumor und in seiner gefährdeten Umgebung die volle Karzinomdosis zur Absorption zu bringen. Ist diese Möglichkeit gegeben, dann ist die Röntgenstrahlentherapie berechtigt, und zwar ebenso bei den operablen wie bei den inoperablen Fällen, anderenfalls ist die Strahlenbehandlung abzulehnen.

Außerdem eignen sich nach Ansicht des Autors die desolaten schwer kachektischen Fälle ohne Restitutionskraft für die Röntgenbestrahlung nicht, da es sich bei den vermeintlichen Besserungen wohl stets nur um eine vorübergehende Hebung der Psyche der Kranken handelt, der dann eine krasse Reaktion und der Zusammenbruch unweigerlich folgt.

In denjenigen Fällen, in denen man sich zur Operation entschließt, wird von Ch. Müller nicht nur eine postoperative, sondern auch vor allem eine vorhergehende Röntgenbehandlung sehr befürwortet, die nach seiner Ansicht unter ungleich günstigeren Verhältnissen erfolgt als nach der Operation, wo die frische Narbe, die hyperämische Haut im operierten Gebiete usf. den Strahleneffekt manchmal beeinträchtigen. Der Einwurf, durch eine Vorbestrahlung könnten die Operation erschwerende entzündliche Verwachsungen gesetzt werden, ist deswegen nicht stichhaltig, weil 4—6 Wochen nicht genügen, um wirklich derbe Gewebsveränderungen entstehen zu lassen.

Prof. Dr. Reiche. Zur Diagnose und Therapie des Lymphosarcoma intestini. Aus dem Allgem. Krankenhaus Hamburg-Barmbeck. Med. Kl. 1919, Nr. 26, S. 632.

Reiche beschreibt einen Fall von Lymphosarkom des Dünndarms, bei dem die Röntgenbestrahlung eine ganz eklatante Wirkung zeigte.

Es handelte sich um eine 32jährige Patientin, welche nach 1½jährigem Bestehen der Beschwerden in einem völlig desolaten Zustand in die Klinik kam. Die Probelaparotomie ergab ein ausgedehntes Ergriffensein weitester Dünndarmabschnitte, die von weichen Knoten ganz diffus durchsetzt waren. Der Fall war inoperabel, ein baldiges Ableben der Kranken erschien unabwendbar. Eine Röntgenbehandlung — in Verbindung mit einer Arsentherapie — führte nun zu einer ganz auffallenden Besserung. Die Tumoren waren schon nach 14 Tagen nicht mehr palpabel, das Körpergewicht hob sich in der Folgezeit um 48 Pfund, die Arbeitsfähigkeit kehrte zurück. Diese klinische Heilung hielt fast 2 Jahre an. Leider verbot eine Röntgenverbrennung der Bauchdecken die weitere Strahlentherapie. Es trat ein Rezidiv ein, dem die Kranke erlag.

Reiche glaubt, daß man von einer Methode, mit der ein so eklatanter Erfolg erzielt wurde, bei ihrer sicher zu erwartenden weiteren Vervollkommnung noch Größeres erhoffen darf.

Prof. Dr. Reiche. Zur Lehre von der Mikuliczschen Krankheit. Aus dem Allgem. Krankenhause Hamburg-Barmbeck. Med. Kl. 1919, Nr. 20, S. 479.

Der Autor berichtet über einen Fall von Mikuliczscher Krankheit, der dadurch gekennzeichnet war, daß es sich dabei nicht um eine auf die Speichel- und Tränendrüsen beschränkte Affektion handelte, sondern um eine allgemeine Lymphomatose nebst Milzschwellung und großen Drüsenpaketen im Mediastinum. Das Blutbild war insofern auffallend alteriert, als eine starke Leukopenie bestand mit relativer Lymphozytose: die Lymphozyten machten bis zu 91 % der Gesamtmenge der weißen Blutkörperchen aus.

Die Röntgenbehandlung hatte einen raschen lokalen Erfolg: wenige Sitzungen genügten, um die Anschwellungen der Speicheldrüsen völlig zum Verschwinden zu bringen. Das Allgemeinbefinden führte jedoch in relativ kurzer Zeit den Tod herbei.

Dr. Eunike. Zur Bewertung der Röntgentiefentherapie. Aus der Chirurg. Abteil. der städt. Krankenanstalten in Elberfeld (Chefarzt: Prof. Nehrkorn). Dt. med. W. 1919, Nr. 19, S. 520.

Nach den Erfahrungen des Autors leistet die Nachbestrahlung der an Mammakarzinom Operierten in der Verminderung der Rezidive Ausgezeichnetes und ist als unbedingte Ergänzung der Operation in jedem Falle zu fordern, wenn man sich auch vor einer völlig kritiklosen und falschen Bewertung des Verfahrens, im Sinne eines „Sieges der Strahlen über den Brustkrebs" nach Loose hüten muß. Kommt es doch oft genug vor, daß man trotz der Behandlung das Rezidiv sich entwickeln sieht und daß die Strahlen den Krebs in seinem Wachstum nicht aufzuhalten vermögen.

Die Bestrahlung der Halsdrüsentuberkulose ist die Methode der Wahl, wobei allerdings nicht unerwähnt bleiben darf, daß auch Fälle vorkamen, die auf die Bestrahlung nicht reagierten. Die Bestrahlung erfolgt in Serien, in Abständen von 3—4 Wochen. Nicht so selten sind bis zu sechs solcher Serien bis zum Drüsenschwund erforderlich.

Bemerkenswert ist noch, daß Eunike in zwei Fällen von Colitis und Proctitis ulcerosa durch ziemlich energische Röntgenbestrahlung des Colon descendens und der Flexur einen völligen Stillstand der Blutungen und Heilung erzielen konnte. Er bezeichnet daher für die Colitis ulcerosa die Strahlenbehandlung als die Therapie der Wahl.

Dr. Friedr. Kautz. Die kombinierte Bestrahlung (Röntgen und Höhensonne) nicht tuberkulöser Drüsen- und Knochenerkrankungen. Aus dem chirurg. Ambulatorium und der Abteilung für chirurgische Röntgentherapie des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. (Leit. Arzt: Dr. Kotzenberg). M. med. W. 1919, Nr. 2, S. 43.

Die befriedigenden Resultate der Röntgenbestrahlung tuberkulöser Lymphome wie leukämischer und pseudoleukämischer Drüsentumoren berechtigen dazu, auch Drüsenschwellungen anderer Genese dieser Behandlung zu unterziehen. Zu den am häufigsten vorkommenden Erkrankungen dieser Art gehören die Bubonen der Leistenbeuge und der Achselhöhle.

Der Bestrahlung wurden im ganzen 52 Fälle entzündlicher Drüsenschwellungen der Leistenbeuge und der Achselhöhle unterworfen. Davon waren 9 syphilitischer Ätiologie, bei den übrigen Fällen handelte es sich entweder um chronisch indurative hyperplastische Bubonen, die bisweilen in der Leistenbeuge dem Träger durch hochgradige Schmerzhaftigkeit das Gehen und Stehen sehr zu erschweren pflegen oder auch um akute und subakute Drüsenschwellungen nach Zellgewebsentzündungen, Panaritien oder Phlegmonen. Es fanden sich darunter einerseits rein strumöse nicht erweichte und nicht operativ vorbehandelte Formen, andererseits abszedierende fistulöse und käsig-phlegmonöse Bubonen.

Die Bestrahlung wurde meist kombiniert durchgeführt: als Röntgendosis wurde je nach dem Fall 4—6—8—10—12 Hk pro Sitzung appliziert (die Zahl der Sitzungen schwankte zwischen 1 und 6; meistens genügten 1—2 Sitzungen); die Belichtungen mit künstlicher Höhensonne wurde soweit möglich täglich vorgenommen, ihre Zahl bei den

einzelnen Fällen schwankte zwischen 8 und 40 Sitzungen von 15—30 Minuten Dauer. Nur bei syphilitischen Bubonen wurde prinzipiell auf die kombinierte Behandlung verzichtet und lediglich Röntgentherapie angewandt, da die Lichttherapie mit der Quarzsonne sich dabei als ungeeignet erwies[1]).

Der Erfolg der Behandlung war nach den Erfahrungen von Kautz ein überaus günstiger. Nur ein Fall blieb auch nach längerer kombinierter Bestrahlung unbeeinflußt, alle anderen wurden nach relativer kurzer Behandlungsdauer als geheilt und erwerbsfähig entlassen. Besonders bei den fistulösen und ulzerierten Drüseneiterungen zeigte sich rasch eine günstige Beeinflussung, die Heilung erfolgte hier sehr schnell und jedenfalls in kürzerer Zeit als sie erfahrungsgemäß bei unbestrahlten Fällen eintritt. Ebenso gelang es stets, bei Drüsenabszessen nach Entleerung des Eiters, die mitunter abgewartet wurde meist aber durch Punktion geschah, die Regression der Drüsenhypertrophie wie des periadenitischen Infiltrats zu beschleunigen. Ganz besonders günstig liegen die chronisch indurativen, hyperplastischen schmerzhaften Bubonen der Leistenbeuge für die Bestrahlung, zumal das Nachlassen und baldige Aufhören der Schmerzen als erstes mit ziemlicher Regelmäßigkeit zu erwartendes Symptom beobachtet wird. Auf Grund dieser Erfolge glaubt Kautz die Strahlentherapie der nichttuberkulösen Drüsenschwellungen als eine äußerst wertvolle Bereicherung unserer Behandlungsmethoden ansprechen zu müssen.

Ein weiteres bisher noch nicht genügend für die Bestrahlungsbehandlung gewürdigtes Gebiet stellen die Osteomyelitiden dar. Allerdings scheiden die akuten Formen dieser Erkrankung als Bestrahlungsobjekt aus, da es hier stets der oberste Grundsatz bleiben muß, durch operative Maßnahmen dem Eiter Abfluß zu verschaffen. Hat sich jedoch eine chronische Osteomyelitis entwickelt, schreitet trotz chirurgischer Behandlung der Prozeß weiter und haben sich Sequester entwickelt, was sich durch lange bestehende Fisteleiterungen anzeigt, dann wird man nach den Erfahrungen von Kautz mit großem Nutzen zur Unterstützung der chirurgischen Therapie die kombinierte Strahlenbehandlung, d. h. Röntgen und Höhensonne heranziehen.

Kautz behandelte in dieser Weise im Laufe der letzten 3 Jahre 47 Fälle von chronischer Osteomyelitis, von denen 40 als geheilt bzw. erwerbsfähig entlassen wurden. Die übrigen wurden erheblich gebessert. 1 Patient starb an interkurrenter Erkrankung. Die Röntgenbestrahlungen wurden unter 3—4-mm-Aluminiumfilter mit mittleren Dosen, die Quarzsonnenbehandlung wurden möglichst täglich vorgenommen.

Die Heilwirkung äußert sich neben dem bald zu beobachtenden Nachlassen der Schmerzen darin, daß die Fisteln und eiternden Geschwulstflächen sich reinigen, die Sekretion wird dünnflüssiger, es kommt unter der Bestrahlung zu einer schnelleren Demarkation des erkrankten Knochenabschnittes, zu einer beschleunigten Einschmelzung und Abstoßung von Sequestern und es gelingt öfters ohne operative Maßnahmen eine spontane Sequestrierung größerer und kleinerer Knochensplitter herbeizu-

[1]) Vgl. Referat Bd. 9, S. 46.

führen. Man muß annehmen, daß die durch die Strahlenwirkung erweckte örtliche Entzündung der Gewebe — ähnlich wie bei der Tuberkulose — ein System von Abwehrbewegungen mobil macht, welche den Heilungsprozeß in günstiger Weise zu beeinflussen und ihn wesentlich abzukürzen vermögen.

Jedenfalls glaubt Kautz aus seinen Erfahrungen den Schluß ziehen zu müssen, daß in der Strahlentherapie ein wesentlicher Faktor zur schnelleren und günstigeren Ausheilung der Osteomyelitiden in ihren mannigfaltigen Formen zu erblicken ist.

Dr. W. Zimmermann. Die künstliche Höhensonne im Dienste der Rentenempfänger. Aus dem Garnisonlazarett Frankfurt a. M. M. med. W. 1919, Nr. 38, S. 1085.

Die künstliche Höhensonne hat in der Behandlung der Kriegsverletzten eine hervorragende Rolle gespielt. Schwere Eiterungen, die Epithelialisierung großer Wunden, die Hebung des Allgemeinzustandes nach langem Krankenlager wurden durch die Lichttherapie recht günstig beeinflußt. Ganz anders gestaltet sich die Beurteilung der Lichttherapie bei den als Rentenempfängern zur Behandlung überwiesenen ehemaligen Kriegsverletzten. Hier handelt es sich im wesentlichen um Patienten mit Narbengeschwüren, um Fistelträger und am Amputationsstumpfkranke.

Zu den Patienten mit Narbengeschwüren gehören fast ausnahmslos Leute, die Prothesen, Bandagen oder Schienenhülsenapparate tragen und bei denen es durch Druck oder Scheuerung auf das gewöhnlich fest mit der Unterlage verwachsene Narbengewebe zur Geschwürsbildung kommt. Sie erinnern ganz an das Bild chronischer Unterschenkelgeschwüre, mit denen sie die schlechte Heilungstendenz gemeinsam haben. Auf Grund der teilweise guten Erfolge, die man mit der Quarzsonnenbestrahlung der Unterschenkelgeschwüre erzielt hat, wandte man die Lichttherapie auch bei den Narbengeschwüren an. Auf Grund reicher Erfahrung kommt der Autor zu dem Ergebnis, daß die Erfolge ganz unzufriedenstellend sind. Die Behandlung ist also zwecklos und bedeutet nur einen Zeitverlust für die Heilung.

Auch die zweite Gruppe der Rentenempfänger, die vielfach bestrahlt werden, die Fistelträger sind für die Quarzsonnentherapie ganz ungeeignet. In der Regel handelt es sich dabei um alte Knochenverletzungen, bei denen sich Sequester vorfinden. Hier hilft nur der operative Eingriff.

Die dritte Gruppe der Patienten, die Amputationsstumpfkranken, können ebenfalls im allgemeinen nicht Gegenstand der Höhensonnenbehandlung sein. Nur dann, wenn es sich um reine Neurombildung oder Markkallusbildung handelt, die zu abnormer Schmerzhaftigkeit des Stumpfes führt, ist ein Versuch mit der künstlichen Höhensonne angebracht, der in der Mehrzahl der Fälle wohl auch zu einer Linderung der Beschwerden führt.

Priv.-Doz. Dr. Lehmann. Das Strahlenkegelphantom für Tiefentherapie. Aus der chirurg. Universitätsklinik Rostock (Direktor: Geheimrat Müller). M. med. W. 1920, Nr. 14, S. 405.

Wenn man in der Tiefe gelegene Karzinome bestrahlen will, so ist

zwecks Festlegung der genauen Karzinomdosis in jedem einzelnen Falle ein genauer Operationsplan nötig. Zu diesem Zwecke wird die zu bestrahlende Körperpartie in Lebensgröße mit Hilfe von Bleidraht, Tasterzirkel usw. auf dem Reißbrett im Querschnitt ev. auch im Längsschnitt aufgezeichnet, dann der Sitz des Tumors nach Palpations- und Röntgenbefund in die Skizze eingetragen. Erst diese den wirklichen Größenverhältnissen entsprechende Zeichnung gibt uns die Möglichkeit, uns über die notwendige Felderzahl und den Einfallswinkel der Strahlenkegel ein klares Bild zu machen. Diese zeichnerische und rechnerische Arbeit kann man nun dadurch sich erleichtern, daß man sich, am besten aus Zelluloid, Schablonen anfertigt, die in ihren Abmessungen den zur Verwendung kommenden Strahlenkegeln entsprechen. In diese Schablonen wird die Tiefe nach Zentimetern und die diesen Zentimetern in Prozenten der Oberflächendosis entsprechenden Tiefendosis, welche am Wasserphantom festgestellt ist, eingetragen. Durch Verschiebung der Zelluloidschablone auf der Skizze wird nun die günstigste Stelle der Einfallspforten und der Einfallswinkel ermittelt, wobei die Zentimetereinteilung der Schablone ohne weiteres die Tiefe des Tumors und die ihn jeweils erreichende Tiefendosis abzulesen gestattet.

VII. Die Strahlentherapie in der inneren Medizin.

Prof. Dr. Klewitz. Röntgendosierung und Röntgenerfolge bei inneren Krankheiten. Aus der medizin. Klinik Königsberg (Direktor: Prof. Matthes). M. med. W. 1920, Nr. 10, S. 285.

Die Grundsätze, die bei der Tiefenbestrahlung in der Gynäkologie Gültigkeit haben, können nicht ohne Einschränkung bei den Bestrahlungen innerer Krankheiten Anwendung finden. So wird es bei Bestrahlungen innerer Leiden nur selten erwünscht sein, die zur Erreichung des gewünschten Effektes nötige Strahlenmenge in einer Sitzung zu verabfolgen; eine Verzettelung der Dosen, die in der Gynäkologie perhorresziert wird, ist in der inneren Medizin, ganz besonders bei der Therapie der Blutkrankheiten, geboten. Aber auch bei inneren Leiden, bei denen die Verabreichung der Dosis in einer Sitzung erwünscht wäre, scheitert das meistens an der flächenhaften Ausdehnung und Multiplizität der Krankheiten. Es sei nur erinnert an die Geschwülste der Pleura und des Bronchialbaumes oder die generalisierten Drüsenerkrankungen.

Andererseits ist ein so starres Dosierungssystem wie bei gynäkologischen Erkrankungen bei internen Leiden kaum durchführbar. Man ist im Einzelfalle mehr zu einem individualisierenden Vorgehen gezwungen. Immerhin wäre es wünschenswert, wenn die Dosierungsfrage in der internen Medizin einheitlicher geregelt würde und allgemein anerkannte Richtlinien über die bei den einzelnen Erkrankungen zu verabfolgenden Dosen festgelegt würde. Klewitz liefert in dieser Richtung einen sehr bemerkenswerten Beitrag.

Was zunächst die Methodik anlangt, so steht in der Königsberger medizinischen Klinik ein Apexbestrahlungsapparat für 2-Röhrenbetrieb

für die Therapie zur Verfügung. Funkenstrecke 32 cm, Gasunterbrecher, **Müller**-Siederöhren; Fokushautdistanz 22 cm, Feldgröße 6—8 cm, Filter: 0,5 mm Zink, gelegentlich auch 3 mm Aluminium).

Für die Bestimmung der Tiefenwirkung werden nach dem Vorgange von Wintz mit Hilfe von Kienböckstreifen die prozentualen Tiefendosen in 6,8 und 10 cm Tiefe gemessen. Dieselben ergaben folgende Werte: hinter 10 cm Wasser 10 %
„ 8 „ „ 16 „
„ 6 „ „ 25 „

Die Dosierung geht — wiederum nach dem Vorgange von Wintz — von der Hauteinheitsdosis aus (= HED), welche bei dem Instrumentarium bei 2 MA Belastung und 22 cm Fokushautabstand unter 0,5 mm Zinkfilter in 50—60 Minuten, unter 3 mm Aluminiumfilter in 30—40 Minuten erreicht wird.

Die Bestrahlungstechnik war im einzelnen folgende:

1. Myeloische Leukämien: Bestrahlung der Milz, täglich 1 Feld je ½ HED unter Kontrolle des Blutbildes. Ist die Milz durchbestrahlt, ehe das Blutbild annähernd normal ist, erhält jedes Milzfeld nochmals ½ HED. Eventuell kann auch die Leber und das Knochenmark bestrahlt werden. Röntgenkater ist hier meist sehr stark. Der Erfolg ist meist ein guter; zahlreiche Patienten können über Jahre bei gutem Wohlbefinden gehalten werden. Die Bestrahlungen werden gewöhnlich alle 3—4—5 Monate wiederholt; bisweilen genügen dann nur einige Felderbestrahlungen, um die Leukozytenzahl wieder der Norm zu nähern.

2. Lymphatische Leukämien: Bestrahlung der Milz und der Drüsenpakete. Pro Feld je 1 HED unter 3 mm Aluminium. Bei dem häufig akuteren Verlauf sind hier die Erfolge weniger günstig als bei der myeloischen Leukämie.

3. Polyzythämien. Guter Erfolg in einem Falle. Bestrahlung der Röhrenknochen und Sternum mit einer HED. — Wiederholung der Bestrahlungen in Abständen von einigen Wochen.

4. Maligne Granulome. Zunächst wird die Milz durchbestrahlt mit Zinkfilter 1 HED pro Feld, täglich 1 Feld; dann Bestrahlung der Drüsenpakete, unter 3 mm Alum.-Filter 1 HED pro Feld. Nach 6 Wochen Wiederholung der Bestrahlung. Bei gutem Erfolg werden fieberfreie Remissionen erzielt mit Rückgang der Tumoren von einigen Monaten Dauer, eine Heilung kommt jedoch anscheinend nicht vor.

5. Tuberkulöse Drüsen. Filter 3 mm Al. 1 HED pro Feld. Zahl der Felder je nach Ausbreitung des Prozesses. Wiederholte Bestrahlungen mit 5—6wöchigen Pausen sind nötig. Sehr guter Erfolg.

6. Tuberkulose Peritonitis. Zinkfilter, Bestrahlung des Abdomens, täglich 1 Feld, im ganzen 16—20 Felder. 1 HED pro Feld; mit 5—6wöchiger Pause Wiederholung der Bestrahlungsserie. In mehr als der Hälfte der Fälle Dauererfolg. Manchmal sind mehr als 2 Bestrahlungsserien nötig.

7. Mediastinaltumoren. Es handelte sich hier entweder um tuberkulöse Drüsentumoren oder Sarkome.

Bestrahlt wurden von Brust und Rücken je 4 Felder, Zinkfilter, 1 HED pro Feld. Sorgfältige Zentrierung der Strahlen ist hier nötig.

Möglichst Konzentrierung der Bestrahlung auf einen resp. wenige Tage. Wiederholung der Serie nach 5—6 Wochen, später werden die Bestrahlungen in 3—4 monatigem Abstand vorgenommen. — Gute Erfolge manchmal selbst bei anscheinend hoffnungslosen Fällen: Schwund der Tumoren, Besserung von durch Wirbelmetastasen bedingter Paraplegie.

8. Lungen- und Pleuratumoren. Meist Karzinome mit flächenhafter Ausdehnung. Zinkfilter. Anhaltende Erfolge wurden nicht erzielt.

9. Basedow. 4—5 Felder. Täglich ½ HED pro Feld, an 8—10 aufeinanderfolgenden Tagen, so daß in einer Serie jedes Feld 1 volle HED erhält. Nötigenfalls Wiederholung der Bestrahlungsserie 2—3 mal in einem Abstand von je 6 Wochen.

In etwa der Hälfte der Fälle wurde guter, anscheinend dauernder Erfolg erzielt; die übrigen Fälle verhielten sich refraktär. Die Struma geht auch bei erfolgreich behandelten Fällen nicht immer zurück. Exophthalmus bessert sich meistens.

10. Asthma bronchiale. Zinkfilter. Bestrahlung von Brust und Rücken ⅓ HED pro Feld, im ganzen 18—20 Felder. Erfolg unsicher. Versuch jedoch in schweren Fällen gerechtfertigt.

11. Prostatahypertrophie. Zinkfilter. 3—4 Felder vom Abdomen aus: Einstellung dicht oberhalb der Symphyse mit schräg nach unten gerichtetem Tubus. 1 Feld vom Damm aus. 1—2 malige Wiederholung der Bestrahlungsserie in Abständen von je 6 Wochen ist meist nötig. In einem Teil der Fälle guter, anscheinend dauernder Erfolg.

12. Trigeminusneuralgie. Bestrahlung der Nervenaustrittsstellen 3 mm Aluminiumfilter ⅓ HED pro Feld; kein sicherer Erfolg.

Bezüglich der Abgrenzung der Strahlentherapie gegen die chirurgische Behandlung wird folgender Standpunkt eingenommen. Bei der tuberkulösen Bauchfellentzündung und den tuberkulösen Drüsen soll die Röntgentherapie immer versucht werden. Bei dem Basedow ist bei nicht zu veralteten Fällen, wenn ein Grund zu einem momentanen chirurgischen Eingriff nicht vorliegt, ein Versuch mit Röntgentherapie angezeigt. Bei der Prostatahypertrophie ist die Bestrahlung nur indiziert in Fällen, wo keine Indikation zu einem Eingriff — etwa wegen einer bestehenden oder drohenden Pyelitis — besteht.

O. de la Camp. Röntgentherapie und Lungenphthise. Aus der mediz. Klinik in Freiburg i. Br. M. med. W. 1919, Nr. 49, S. 1405.

Eine erfolgreiche Röntgenbestrahlung der Lungenphthise fordert genaueste Kenntnis der Strahlenwirkung auf das tuberkulöse Gewebe sowie genaueste Dosierung.

Die Kenntnis der Veränderungen im bestrahlten tuberkulösen Drüsengewebe können auch für die Bestrahlung der Lungenphthise nutzbar gemacht werden. Sie zeigen folgendes: Produktives tuberkulöses Drüsengewebe reagiert schon auf kleine Strahlenmengen unter Vernarbung, exsudativ erkranktes Drüsengewebe zerfällt und die verkäste Drüse verhält sich refraktär.

Bei der Lungenphthise kann therapeutisch erwünscht nur die erstgenannte Strahlenwirkung sein. Eine Einschmelzung, die Kavernenbildung, würde auf jeden Fall die Prognose verschlechtern.

Eine therapeutische Verwendung der Röntgenstrahlen bei der Lungenphtise verlangt mithin im Einzelfall die Entscheidung, ob es sich um einen Fall mit vorwiegend produktivem oder exsudativem Charakter handelt. Es ist nun von großer Bedeutung, daß es durch Arbeiten von Gräff und Küpferle gelungen ist, auf Grund klinischer Beobachtung und vor allem auch röntgenologischer Analyse die produktiven und exsudativen Formen streng zu scheiden.

Im Röntgenbild läßt sich ein azinös-nodöser Herd von einem lobulärkäsigen und von einem zirrhotischen durchaus trennen und auch die bedeutsame Bildung kavernöser Hohlräume ist aus dem Röntgenbild frühzeitig zu erschließen.

Für die Bestrahlung kommen nur die chronischen Phthisen produktiven Charakters in Betracht, bei denen die Vernarbung, d. i. die Naturheilung durch die Strahlentherapie beschleunigt wird.

Diese günstige Beeinflussung kommt aber nur zustande bei geeigneter Dosierung, und zwar liegt bei der Tuberkulose die Gefahr im Überdosieren. Als geeignete Dosis hat sich ca. $^1/_{10}$ Erythemdosis = 14—15 elektrost. Einheiten (e) (nach der von Friedrich, Freiburg eingeführten Meßtechnik mit dem Iontoquantimeter) erwiesen, wobei eine weitere Voraussetzung für eine erfolgreiche Bestrahlungstechnik die Verwendung möglichst homogener Strahlengemische ist, wie sie bei geeigneter Filterung (10 bis 15 mm-Alum., 0.5 mm Zink, 1 mm Kupfer) die sogen. Elektronenröhren liefern.

Praktisch gestaltet sich mithin die Bestrahlungstechnik so: Felder von 10 : 10 werden in einem Fokushautabstand von 25 cm jeweils mit 14,5 e beschickt, was bei Verwendung der Lilienfeldröhren in konstantem Betriebe in 15 Minuten erreicht wird.

Dr. Hayek, Innsbruck. Prinzipielles zur Strahlentherapie der Lungentuberkulose und ihrer Beziehung zum Immunitätsproblem. W. kl. W. 1920, Nr. 2.

Hayek wendet sich in einer sehr lesenswerten und fesselnd geschriebenen Arbeit gegen die einseitige Überschätzung und kritiklose Anwendung der Strahlentherapie in der Behandlung der Lungentuberkulose.

Man muß bei der Beurteilung der ganzen Frage stets von der Grundidee ausgehen, daß die Tuberkulosebehandlung in erster und letzter Linie ein immunbiologisches Problem darstellt. Die Tuberkulose ist ein Kampf zwischen Tuberkelbazillen, die auf den Geweben eines hochentwickelten Körpers ihren Nährboden suchen und den Körperzellen, die sich dagegen zur Wehr setzen. Der Verlauf einer Tuberkulose ist das Ergebnis von Angriff und Abwehr dieser beiden Faktoren. Alle Behandlungsmethoden, die sich bei der Tuberkulose praktisch bewährt haben, beruhen auf dem gleichen Prinzip: einerseits die Angriffslust der Tuberkelbazillen zu schwächen und andererseits die Abwehrkraft der Körperzellen oder m. a. W. die Durchseuchungsresistenz der Körpergewebe zu heben. Die Hebung der Durchseuchungsresistenz erfolgt aber durch jeden richtig indizierten biologischen Reiz, der zu einer überkompensierenden Erhöhung der Zellabwehr, d. h. zu einer vermehrten Antikörper-

bildung führt: zu diesen biologischen Reizen gehört auch die Zufuhr der Strahlenenergie.

Aber man darf bei dieser Behandlungsart, wie bei jeder anderen, nicht übersehen, daß es in der ganzen Medizin keine biologischen Reize gibt, die an sich immer und unter allen Umständen für den erkrankten Körper nützlich sind, und daß ihre Nützlichkeit nicht nur von ihrer Intensität, sondern auch von mannigfachen biologischen Bedingungen abhängt, unter denen sie in einen Krankheitsprozeß eingreifen. Und so erhebt sich die Frage, führt die Verstärkung der fermentativen Oxydationsprozesse, die man nach den Untersuchungen von Bering u. H. Meyer sowie von Br. Bloch und seinen Schülern als eine wesentliche Wirkung des Lichtes ansprechen muß, und die übrigen zum Teil noch gänzlich unerforschten metabolischen lichtbiologischen Prozesse, die sich im Organismus abspielen und sich als Herdreaktion der tuberkulösen Prozesse äußern, immer und unter allen Umständen zu einer Hebung der Zellabwehr gegen die Tuberkelbazillen und deren Gifte? Kann nicht unter gewissen Umständen die Steigerung dieser biologischen Vorgänge auch zum Schaden der Körpergewebe und zum Nutzen der angreifenden Bazillen ausschlagen? Diese Frage ist zweifellos dahin zu beantworten, daß die Strahlenwirkung als biologischer Reiz, der in den Kampf zwischen Tuberkuloseangriff und Zellabwehr eingreift, nicht nur zum Nutzen des tuberkulosebedrohten Körpers, sondern auch zum Nutzen der Tuberkulose ausschlagen kann, und das letztere ist vor allem dann der Fall, wenn ein übermächtiger Tuberkuloseangriff die an sich eventuell nützlichen Folgen des Strahlenreizes zu überwinden vermag. Dann muß jede weitere Steigerung biologischer Reaktionsprozesse im tuberkulösen Herd durch den Strahlenreiz nur der weiteren Verstärkung des Tuberkuloseangriffes zugute kommen. Diese Tatsache kann nicht genug für die allgemeine Praxis der Strahlentherapie bei der Lungentuberkulose betont werden.

Die glänzenden Erfolge, die Rollier mit der Heliotherapie bei chirurgischer Tuberkulose erzielen konnte, haben ja mit Recht dazu angeeifert, die mächtige Heilkraft der Sonne nach Möglichkeit auch bei der Lungentuberkulose anzuwenden. Aber man darf dabei nicht außer acht lassen, daß wir es hier mit ganz anderen Verhältnissen zu tun haben. Schon rein pathologisch-anatomisch lassen sich tuberkulöse Drüsen-, Knochen- und Gelenkherde bezüglich der Gefahren, die durch unerwünscht starke Herdreaktionen gegeben sind, nicht mit den Verhältnissen in dem von feinsten Lymph- und Blutbahnen dicht durchzogenen Lungengewebe vergleichen, die eine Proliferation tuberkulöser Prozesse in der Lunge so sehr begünstigen. Auch die immunbiologischen Resistenzverhältnisse liegen bei den Drüsen-, Knochen- und Gelenkgeweben günstiger als im Lungengewebe. So ist die Wirkung einer unerwünscht starken Herdreaktion in der Praxis bei chirurgischen und bei Lungentuberkulösen ganz anders zu bewerten und daß eine unrichtig indizierte und unvorsichtig angewendete Heliotherapie bei progredienter Lungentuberkulose schweren Schaden anrichten kann, steht außer allem Zweifel. Vor einer schematisierenden Anwendung der Heliotropie bei Lungentuberkulose ohne genaueste Indikationsstellung und entsprechende Dosierung ist daher zu warnen.

Noch viel vorsichtiger wird man bei der Behandlung der Lungentuberkulose durch Röntgentiefenbestrahlung vorzugehen haben. Die neuerdings hervortretenden Tendenzen (z. B. Loose-Bremen), diese Behandlungsmethode möglichst zu verallgemeinern und auch da einzuführen, wo alle Vorbedingungen für ein einwandfreies Arbeiten fehlen, werden, wenn sie an Boden gewinnen, in kurzer Zeit wahrscheinlich zu einem bedauerlichen Zusammenbruch dieser Behandlungsart führen. Überall dort, wo — wie bei den Gelenktuberkulosen, den Lymphomen, der Peritonealtuberkulose — die Gefahr ausgeschlossen erscheint, daß die Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes unter starken Herdreaktionen zu einer schweren Proliferation des tuberkulösen Gewebes in das umliegende Gewebe Anlaß geben kann, ist das Verfahren von hervorragender praktischer Bedeutung. Bei der Lungentuberkulose ist aber wegen der Gefahr solcher Herdreaktionen eine besonders exakte Indikationsstellung und Dosierungstechnik unbedingt nötig. Und wie schwer diese Indikationsstellung bei der Lungentuberkulose ist, das lehren z. B. die Mißerfolge, welche erfahrene Therapeuten wie Röpke u. Meißen mit der Tiefenbestrahlung hatten. Wir müssen bei der Indikationsstellung folgendes beachten. Jene Formen der Lungentuberkulose, bei welchen das kranke Gewebe das im Sinne des Heilungsprozeßes neugebildete Bindegewebe noch quantitativ überwiegt, verbieten uns nach allen praktischen Erfahrungen stärkere Herdreaktionen. Jede Herdreaktion schlägt hier zum Nutzen des übermächtigen Tuberkuloseangriffes aus. So wird sich die Röntgentiefenbestrahlung nur auf jene Lungenherde beschränken müssen, in denen bereits ein Überwiegen der zellulären Abwehrleistung oder doch wenigstens ein Gegengewicht zwischen Tuberkuloseangriff und Zellabwehr sich ausgebildet hat. Dieser Gedankengang tritt mehr oder minder deutlich in den Ausführungen all jener Autoren hervor, die sich mit dem technischen Ausbau der Röntgentiefentherapie befaßt haben. Es handelt sich also um ein sehr schwieriges Problem und große Übung und Erfahrung sind nötig, um den Erfolg zu sichern und unliebsame Schädigungen zu vermeiden.

Was nun weiter die Strahlentherapie mit künstlichen Lichtquellen anlangt, so hat ja leider die übermäßige Reklame der Fabrikanten zu einer bedauerlichen kritiklosen Anwendung der Quecksilberlampe geführt. Nach den Erfahrungen des Autors ist die Quarzlampe überall dort indiziert, wo wir eine direkte oder kollaterale Hyperämie oberflächlich gelegener Krankheitsherde oder eine Dekongestion tiefer gelegener Organpartien erzielen wollen. So kann man nach dem Vorgange Bacmeisters die Röntgentiefenbestrahlung mit einer Quarzlampenbelichtung kombinieren, um bei der Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes gleichzeitig auch eine dekongestive Wirkung auf die Lunge zu erhalten und so den gesetzten Herdreaktionen entgegenzuwirken. Jedenfalls bedarf es immer einer mehrmonatlichen intensiven Beahndlung, um einigermaßen überzeugende Erfolge zu sehen.

Faßt man alles zusammen, so muß man hervorheben, daß die Strahlentherapie — wie auch die spezifische Therapie — bezüglich der Indikationsstellung und der Technik schwierige Probleme darbietet. Nur wenn wir bei richtiger vorsichtiger Anwendung derselben Schritt für Schritt die spezifische Durchseuchungsresistenz der Körperzellen steigern,

so daß die lokalen und metabolischen Wirkungen des Lichtreizes zugunsten der Zellabwehr und nicht zugunsten der Tuberkulose ausschlagen, können wir bei der Lungentuberkulose Heilerfolge erzielen.

Dr. Salzmann, Kissingen. Die Behandlung des Morbus Basedowii. Zt. f. Fortb. 1919, Nr. 11, S. 310.

Salzmann wendet sich gegen einen von Capelle aus der Bonner chirurgischen Klinik erschienenen Aufsatz, in dem dieser vor der Röntgenbehandlung des Morbus Basedowii warnt. Er weist zunächst darauf hin, daß Erfahrungen der Garreschen Klinik über die Röntgentherapie dieser Erkrankung nicht vorliegen, Capelle also als Fachmann auf diesem Gebiete nicht gelten kann.

Jede Basedowoperation ist ein schwerer chirurgischer Eingriff, der mit einer relativ hohen Mortalität behaftet ist, die zwischen 5 und 35% in den Statistiken schwankt. Die Gefahr bei der Operation liegt in der Zerreißbarkeit der Strumagefäße und in den unerwartet auftretenden Kollapsen, die leider auch durch vorhergehende sorgfältige klinische Beobachtung unter Berücksichtigung anderer endokriner Drüsensysteme (Stat. thymicus) nicht immer vermieden werden kann.

Der innere Kliniker kann demgegenüber mit Genugtuung feststellen, daß es ihm — wie die Statistiken lehren — durch eine rein konservative Therapie, in der die Strahlentherapie an erster Stelle steht, gelingt, in einem gleichen Prozentsatz die Heilung resp. Arbeitsfähigkeit herbeizuführen wie der Chirurg durch den operativen Eingriff, ohne dabei Verluste durch die Behandlung selbst befürchten zu müssen.

Die Methode der Strahlenapplikation muß eine sehr vorsichtige sein, „Erlanger Dosen" sind hier keinesfalls am Platze.

Salzmann bestrahlt für gewöhnlich in dosi refracta in zwei Serien. In der ersten Serie werden 6—8 Bestrahlungen verabfolgt; in der nach etwa vierwöchiger Pause folgenden zweiten Serie 4—6 Bestrahlungen. Die zweite Serie erfolgt nur dann, wenn die Hauptsymptome des M. Basedowii: Tachykardie, Durchfälle und Abmagerung nicht wesentlich gebessert sind. Bei einer ganzen Reihe von Fällen, etwa 30%, bedurfte es nur einer Bestrahlungsserie. In jeder Sitzung wurden 3 Felder bestrahlt, Mitte und beide Seiten. Es ist Wert darauf zu legen, daß bei den Bestrahlungen des Mittelfeldes dieses so abgegrenzt wird, daß sicher die Thymusdrüse in den Strahlenbereich kommt. Auf jedes Feld wird 3 X verabfolgt durch 1 mm Aluminiumfilter. Zwischen je zwei Sitzungen sind stets 2—3 Tage Pause, so daß eine Serie etwa 3 Wochen in Anspruch nimmt.

Während der Bestrahlungsperiode wurde in den meisten Fällen Ruhekur, reichliche Ernährung, sowie die Behandlung mit Arsenpräparaten durchgeführt. Ferner waren größere Gaben von Natr. phosphoricum bei einer Reihe von Kranken von günstiger Wirkung. Ambulante Behandlung ist durchführbar.

Der Erfolg der Strahlentherapie zeigt sich zuerst und in augenfälliger Weise durch den Rückgang der die Kranken am meisten belästigenden nervösen Symptome: die Tachykardien lassen sehr rasch nach, bald danach gehen die Schweiße, Durchfälle und vasomotorischen Störungen zurück. Dieser Erfolg tritt in fast allen Fällen ein. Ein völliges

Verschwinden der vergrößerten Struma wird dagegen nie beobachtet, wohl aber vielfach (in 70 % der Fälle) eine z. T. wesentliche Verkleinerung. Der Exophthalmus besserte sich in der Hälfte der Fälle, ein völliges Zurückgehen kommt nicht vor. Eine Körpergewichtszunahme war in allen günstig reagierenden Fällen trotz der Kriegskost zu verzeichnen.

Mißerfolge, d. h. Fälle, bei denen die Strahlentherapie ohne jede Wirkung war, kamen unter 29 über längere Zeit beobachteten Fällen 3 mal vor. Es waren das sämtlich Patienten, bei denen der Basedow auf der Basis einer lange Zeit bestehenden knolligen Struma entstanden war. Ebenso wurden einige Rezidive beobachtet, die aber durch neuerliche Bestrahlungen wieder beseitigt werden konnten.

Salzmann zieht aus seinen Erfahrungen den Schluß, daß die Behandlung des Morbus Basedowii durch die Methoden der inneren Medizin geschehen und daß dabei grundsätzlich die Röntgentherapie angewendet werden soll. Ganz besonders ist das nötig bei dem akuten Morbus Basedowii, beim Status thymolymphaticus, sowie bei Herzinsuffizienz, die wegen der herabgesetzten Widerstandskraft der Kranken eine strikte Gegenanzeige gegen die Operation bilden. Wird durch die Methoden der inneren Medizin eine Besserung nicht erzielt (was in 10 bis 20 % der Fälle zu erwarten ist), so sind diese Kranken einer chirurgischen Therapie zuzuführen.

Israel Braun. Nicht-chirurgische Behandlung des Basedow. New York med. Journ. 30. Nov. 1918.

Die Schlußfolgerungen, zu denen der interne Kliniker am Jefferson Medical College in Philadelphia auf Grund seiner sehr reichen Erfahrungen bei der Behandlung des Basedow kommt, sind insofern sehr bemerkenswert, als er — mit Ausnahme von denjenigen Fällen, in denen gefährliche Drucksymptome vorhanden sind —, den chirurgischen Eingriff für kontraindiziert erklärt. Der Hyperthyreoidismus ist daher keine chirurgische Erkrankung, sondern gehört unbedingt in das Gebiet der inneren Medizin, um so mehr als mindestens 75 % der Hyperthyreoidierten mit diätetischen, hygienischen und intern-medizinischen Maßnahmen (zu denen auch die Röntgentherapie gehört) heilen.

Dr. Hans Guggenheimer. Zur Röntgentherapie des malignen Granuloms und der Polyzythämie. Aus dem mediz.-poliklin. Institut der Universität Berlin (Direktor: Geheimrat Goldscheider). Zt. f. diät. phys. Th. 1919, S. 233.

Guggenheimer berichtet zunächst über 2 Fälle von malignem Granulom, bei denen durch die Röntgentherapie eine ganz hervorragende Beeinflussung erzielt werden konnte. In beiden Fällen handelt es sich um Patienten mit generalisierten harten Drüsenschwellungen und Milztumor sowie schwer kachektischem Allgemeinzustand und hochgradiger Blutveränderung. Die Diagnose wurde durch die histologische Untersuchung einer exstirpierten Drüse bestätigt.

Die Röntgenbehandlung wurde mit relativ geringen Dosen (5 Holzknechteinheiten, 3 mm Aluminiumfilter) in dosi refracta durch-

geführt und erzielte in beiden Fällen schon nach einigen Monaten einen vollkommenen Schwund der Drüsentumoren und der Milzschwellung, weitgehende Besserung des Blutbefundes (Vermehrung des Hämoglobingehaltes und Rückgang der Leukozyten). Gewichtszunahme und Hebung des Allgemeinbefindens, so daß wieder Arbeitsfähigkeit erreicht wurde.

Ist auch die Frage des Dauererfolges noch nicht zu entscheiden, so gehört dennoch bei dem sonst unaufhaltsam fortschreitenden Charakter der Krankheit die Röntgentherapie des malignen Granuloms mit zu den dankenswertesten Aufgaben in der Behandlung des hämatopoietischen Systems.

Bei einer anderen Erkrankung der blutbildenden Organe der Polyzythämie sind die bisherigen Erfahrungen über Strahlentherapie viel spärlicher.

Die Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes findet bei dieser Erkrankung ihre Erklärung in einer primären Schädigung der blutbereitenden Organe, einer Funktionssteigerung der erythroblastischen Knochenmarkselemente. Der Versuch lag nahe, diese durch eine Bestrahlung der Knochen herabzusetzen.

Guggenheimer hatte Gelegenheit, einen derartigen Fall zu beobachten, der nach dem Vorgange Lüdins mit Röntgen bestrahlt wurde[1]).

Es handelte sich um eine 29jährige Patientin, mit recht beträchtlicher Erhöhung des Hämoglobingehaltes und der Zahl der Erythrozyten (Hämoglobin 140 %, Erythrozyten: 8,4 Millionen).

Interessant an dem Verlaufe dieses Falles ist, daß die Dosierung der Strahlen hier viel höher gewählt wurde als in dem Falle von Lüdin. Die Bestrahlung beschränkte sich auf die kurzen und platten Knochen (Brustbein, Schulterblätter, Becken und Kreuzbein), wurde aber mit einer Technik vorgenommen, wie sie bei energischen gynäkologischen Tiefenbestrahlungen üblich ist. (Zinkfilter, jeden Tag Bestrahlung von 4 Feldern 3 Wochen lang!) Die Reaktion war eine außerordentlich starke. Der Hämoglobinwert sank von 130 auf 80 %, die Zahl der roten Blutkörperchen von 7,1 Millionen auf 3,8 Millionen. Daneben war auch das Allgemeinbefinden sehr stark mitgenommen; erst allmählich im Laufe von Monaten erholte sich die Patientin von der Nachwirkung dieser energischen Bestrahlung. Ungefähr ½ Jahr nach der Röntgenkur wurde das Blutbild dann völlig normal, die früheren unerträglichen Beschwerden der Polyzythämie sind geschwunden, die Patientin ist geheilt.

Es wurde also auch hier wie in dem Lüdinschen Falle ein erfreuliches Resultat erzielt, aber die Reaktion auf die Therapie war infolge zu starker Dosierung unerwünscht stark. (Man wird daher gut tun, sich in Zukunft an die von Lüdin angegebenen Dosen zu halten. Ref.)

Prof. Forschbach. Zur Radiotherapie der Erythrozythämie. Aus der medizin. Klinik der Universität und der medizin. Abteil. B des Allerheiligen-Hospitals in Breslau. Berl. kl. Woch. 1919, Nr. 44, S. 1034.

Der von Forschbach bestrahlte Fall von Polyzythämie ist dadurch bemerkenswert, daß der Heilerfolg seit einem Jahre unverändert anhält

[1]) Vgl. die Originalarbeit Lüdins in Bd. 10, H. 1 dieser Zeitschrift.

und ein völlig normales Blutbild bei weitgehendster Besserung aller subjektiven Beschwerden zeigt. Die Bestrahlung erfolgte hier mit relativ kleinen Dosen (10 X pro loco und 3—4 mm Aluminiumfilter) und erstreckte sich mit Einschaltung von verschieden langer Pausen auf die Zeitdauer von 6 Monaten. Es wurden dabei alle Extremitätenknochen systematisch durchbestrahlt.

Es handelte sich in dem vorliegenden Falle um einen 61 jährigen Patienten, der schon seit 7 Jahren wegen hochgradiger Beschwerden in Behandlung der medizin. Poliklinik war, und bei dem schließlich eine solche Verschlimmerung eingetreten war, daß er infolge des Schwindelgefühls und des Blutandrangs nach dem Kopfe nur mit Begleitung gehen konnte. Der Erythrozytenbefund war zu Beginn der Behandlung 14000000 und auch die Leukozyten waren auf 12—13000 vermehrt. Es bestand ferner Milz- und Lebertumor.

Interessant ist die Veränderung des Blutbildes unter der Bestrahlung. Es zeigte sich nämlich, daß zu einer Zeit wo die Roten noch keine Neigung zum Abfall zeigten, der Abfall der Leukozyten begann, die schließlich bis auf den kritischen Wert von 2200 heruntergingen. Allmählich trat dann eine Erholung ein und Einstellung auf die Norm. Auch die roten Blutkörperchen zeigten eine zeitlang unternormale Zellen (3300, Hbg 62 %), zum Zeichen daß die Schädigung des erythroblastischen Apparates bereits zu weit gegangen war. Forschbach zieht daraus den Schluß, daß die Bestrahlungen stets unter strengster Kontrolle des roten und weißen Blutbildes vorgenommen werden müssen, um kritische Leukopenien zu vermeiden und einer schweren Anämisierung vorzubeugen. Bei prämonitorischer Leukozytensenkung sind die Bestrahlungspausen zu verlängern.

Priv.-Doz. Dr. Böttner. Zur Röntgentherapie der Polyzythämie nebst einigen Bemerkungen zur Röntgentherapie der Leukämie. Aus der mediz. Klinik der Universität Königsberg (Direktor: Geheimrat Matthes). Dt. med. W. 1920, Nr. 3, S. 66.

Böttner berichtet über einen Fall von Polyzythämie, der nach Bestrahlung des Knochensystems außerordentlich günstig beeinflußt wurde und vorläufig geheilt ist.

Die in diesem Falle angewendete Technik unterscheidet sich von der von Lüdin, Guggenheimer und Forschbach insofern, als von den langen Röhrenknochen nur die Streckseiten der Unterschenkel (im Hinblick auf die günstige oberflächliche Lage der Tibien), die Oberarme sowie das Brustbein in 2 Bestrahlungsserien mit mittelstarken Dosen bestrahlt wurden. Man kommt also auch mit einer Bestrahlung längst nicht aller kurzen und langen Knochen sehr gut zum Ziel.

Der Autor empfiehlt die Bestrahlung der Knochen mit einer solchen der Milz zu kombinieren. Während aber die Bestrahlung des Knochenmarkes im Sinne einer Herabsetzung der krankhaft gesteigerten Erythropoëse mit ziemlich kräftigen Dosen zu erfolgen hat, ist die Milz mit Reizdosen zu beschicken, um die erythrolytische Funktion derselben anzuregen. Als Gradmesser für die Röntgendosis, die zur Erzielung der Reizwirkung auf die Milz erforderlich ist, dürfte die Kontrolle des Leukozyten-

bildes dienen. Sowie eine Leukozytenabnahme unter die Norm sich geltend macht, ist die Bestrahlung der Milz einzustellen. Zweckmäßigerweise wird die Bestrahlung des Knochensystems derjenigen der Milz vorausgeschickt.

Dr. G. Mönch. Ein Erfolg der Strahlenbehandlung bei einem Falle von Polyzythämie. Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. A. Mayer). M. med. W. 1919, Nr. 10, S. 269.

Der Autor behandelte eine Frau, die wegen profuser Uterusblutungen die Frauenklinik aufsuchte, mit Röntgenstrahlen. Da bei der Patientin als weiterer Befund eine Polyzythämie festgestellt wurde, wurde der Versuch gemacht, gleichzeitig durch Bestrahlung der Blutbildungsstätten und zwar beider Oberschenkel, auch auf dieses Leiden einzuwirken. Der Erfolg war ein vollständiger: der Blutbefund wurde normal.

Otto Strauß. Über Strahlenbehandlung der Polycythämie. Aus der Röntgenabteil. der Kaiser Wilhelm-Akademie in Berlin. Th. d. G. 1920. Heft 5, S. 180.

Der Autor bereichert die Literatur über erfolgreiche Bestrahlung der Polycythämie um einen Fall, bei dem er mit der isolierten Milzbestrahlung einen völligen Mißerfolg erlebte, während die systematische Bestrahlung des ganzen Skelettes (auch Brustbein, Becken, Wirbelsäule und Schulterblätter wurden mit bestrahlt), einen ausgesprochenen Erfolg brachte.

Dr. Eugen Rosenthal. Weitere Erfahrungen über die Behandlung der Leukämie mit Tiefenbestrahlung. Aus der I. mediz. Klinik der Univers. in Budapest (Direktor: Prof. Dr. Bálint). Berl. kl. W. 1919, Nr. 47, S. 1118.

In der Budapester mediz. Klinik wird von Rosenthal seit $2\frac{1}{2}$ Jahren zur Röntgenbehandlung der Leukämie eine Methode angewandt, die ganz außerordentlich energisch ist und bezüglich der Dosierung sich der Karzinombehandlung nähert. Es wurden 350—400 F einer durch 0,5 mm Messingfilter gehärteten Strahlung jeweils auf die vordere, seitliche und dorsale Oberfläche der Milz appliziert, insgesamt also 1050—2000 F, die in einer einzigen Sitzung gegeben wurden. Das Resultat dieser an 11 Fällen erprobten Behandlungsmethode, die von der allgemein üblichen fraktionierten Dosierung erheblich abweicht, ist in mancher Beziehung bemerkenswert.

Die Zahl der Leukozyten ging schon etwa in 10—14 Tagen auf die Norm oder eine der normalen ganz nahe stehende Zahl zurück, wobei die Milz wesentlich kleiner wurde und zwar trat dieser Effekt auch bei solchen Kranken ein, die gegenüber anderen therapeutischen Maßnahmen (Arsen, Benzol und nicht tiefwirkender Röntgenbestrahlung) sich refraktär erwiesen hatten. Diese günstige Wirkung war eine auffallend lange anhaltende: sie dauert etwa 6—10 Monate. Während dieser Zeit fühlen sich die Patienten wohl und sind arbeitsfähig. Dann nach durchschnittlich 8 Monaten bildet sich wieder dieselbe Zahl von Leuko-

zyten aus wie vor der Bestrahlung, so daß diese wiederholt werden muß. Auch bei wiederholter Röntgenbestrahlung zeigte sich dieselbe gute und dauernde Wirkung wie bei der ersten: die Zahl der weißen Blutkörperchen fiel genau so rasch ab wie bei den Patienten, die zum ersten Mal eine Tiefenbestrahlung erhielten, eine Gewöhnung war also bei dieser Methode nicht eingetreten und auch bei mehrfacher Wiederholung blieb die Reaktionsfähigkeit des Organismus — wohl infolge der langen vielmonatigen Pausen zwischen den Einzelbestrahlungen — unverändert. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß in dieser Beziehung durch die hohe Dosierung ein Fortschritt zu verzeichnen ist.

Aber diesen relativ günstigen Erfolgen steht ein großer Nachteil gegenüber: es zeigten sich nämlich unmittelbar nach der Bestrahlung überaus schwere Reaktionen, die dreimal unter 11 Fällen zum Tode führten.

In dem ersten Falle trat einige Stunden nach der Bestrahlung unstillbares Erbrechen auf, so daß die Ernährung des Patienten unmöglich wurde. Der Exitus erfolgte am 4. Tage nach der Bestrahlung unter den Symptomen einer Herzmuskellähmung. — Bei dem zweiten Falle traten am 3. Tage nach der Bestrahlung Brechreiz und Erbrechen auf, verbunden mit überaus heftigen Schmerzen im Abdomen. Die Patientin wurde schwer dyspnoisch, der Puls wurde filiform und die Kranke verschied unter den Zeichen sich immer verschlechternder Herzaktion. Die Zahl der weißen Blutkörperchen fiel hier zuerst von 351000 auf 251000, stieg aber am letzten Tage ganz plötzlich beinahe um 100000. — In dem dritten Falle bestand ebenfalls wie bei den anderen heftiger Brechreiz und Erbrechen. Hier trat aber am 5. Tage nach der Bestrahlung noch ein anderes Symptom auf: nämlich eine schlaffe Lähmung der beiden unteren Extremitäten, verbunden mit Blasenlähmung, die sich bald auch auf die oberen Extremitäten und auf das Zwerchfell erstreckte. Der Exitus erfolgte am 6. Tage nach der Bestrahlung. Die Zahl der weißen Blutkörperchen fiel hier durch 5 Tage gleichmäßig von 203000 auf 86000; am 6. Tage kurz ante exitum stieg sie dann ganz plötzlich wieder auf 167000. Die Sektion ergab in diesem wie in den anderen Fällen keinerlei den klinischen Verlauf erklärende Veränderungen.

Rosenthal ist der Ansicht, daß diese schweren Nebenwirkungen, die sich bei allen Fällen mehr oder weniger zeigten, und in einigen Fällen sogar zum Tode führten, bei einer Krankheit, deren Prognose an sich so ernst ist, in den Kauf genommen werden können, und daß man im Hinblick auf die sehr günstigen Resultate an der energischen Dosierung und Applikation der Dosis in einer Sitzung festhalten müsse. (Dieser Auffassung wird man wohl nicht überall zustimmen, da die Röntgenbehandlung in dosi refracta ebenfalls sehr günstige Resultate gibt und man mit dieser Methode doch diese verhängnisvollen Schädigungen vermeiden kann. Die Radiotherapie der Leukämie ist ja nur eine palliative Methode. Erst dann, wenn es erwiesen wäre, daß man durch die Applikation der Dosis in einer Sitzung das Leben der Kranken u. U. zu retten in der Lage wäre, dürfte man wohl daran denken können, diese doch durchaus nicht geringe primäre Bestrahlungsmortalität zu verantworten. Ref.)

Dr. Hans Hirschfeld. Zur Prognose und Röntgentherapie der lymphatischen Leukämie. Aus dem Universitätsinstitut für Krebsforschung an der Charité in Berlin. Zt. f. diät. phys. Th. 1919, S. 240.

Nach den Erfahrungen Hirschfelds bedeutet zweifellos auch für die Behandlung der Leukämien und der übrigen geschwulstartigen Erkrankungen des hämatopoietischen Systems die moderne Tiefentherapie mit ganz harten Strahlen einen bedeutenden Fortschritt. Während früher doch recht oft Versager vorkamen, wo auch nicht der geringste günstige Einfluß auf das Blutbild, die Organschwellungen und den Kräftezustand festzustellen war, kennt der Autor jetzt, wo lediglich die moderne Tiefentherapie zur Anwendung kommt, keine refraktären Fälle von Leukämien und leukämieartigen Erkrankungen mehr. Allerdings verhindern auch die weitgehendsten Remissionen leider nicht das Auftreten von Rezidiven und der tödliche Ausgang ist wohl hinauszuschieben, aber nicht abzuwenden.

Hirschfeld illustriert nun die günstigen Resultate der modernen Tiefentherapie durch die Mitteilung zweier Fälle von lymphatischer Leukämie, die ungewöhnlich gut reagierten. Der eine Fall war ein 36-jähriger Glasbläser, der mit multiplen Lymphknotenschwellungen und einem deutlichen Milztumor, ferner mit einer Leukozytenzahl von 200000 sowie in recht elendem Allgemeinzustande in Behandlung trat. Er ist jetzt seit 2½ Jahren arbeitsfähig und hat bei 10000 Leukozyten nur 40 % Lymphozyten. Noch eklatanter war der Erfolg in dem zweiten Fall, der jetzt bereits 5 Jahre besteht und der vor 2 Jahren zuerst bestrahlt wurde. Er ist besonders auch dadurch ausgezeichnet, daß nicht nur eine starke generalisierte Lymphknotenschwellung sowie Milztumor bestand, sondern auch eine sehr entstellende leukämische Hautinfiltration des Gesichtes. Der Blutbefund war 160000 weiße Blutzellen, die fast alle Lymphozyten waren. Schon eine einzige innerhalb 3 Wochen durchgeführte Bestrahlungsserie (Triplexapparat Siemens & Halske, Siederohr, 5 mm Aluminiumfilter, 16 Felder), in Verbindung mit Atoxyl-Arseninjektionen (Marke Silbe) brachte völligen Schwund der Tumoren und der leukämischen Hautinfiltration sowie eine Reduktion der Leukozytenzahl auf 13000. Der günstige Zustand konnte bis jetzt durch 4 Bestrahlungsserien innerhalb 2 Jahre erhalten werden.

Priv.-Doz. Dr. Pollitzer. Über asthmaartige Symptome als Röntgenwirkung bei Leukämien und als Vakzinewirkung bei Abdominaltyphen und die Pathogenese dieser Erscheinungen. Aus der II. mediz. Universitätsklinik Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. v. Ortner). Med. Kl. 1919, Nr. 19, S. 457.

Pollitzer konnte im Laufe der letzten 10 Jahre 3 mal bei Leukämie eine eigenartige Erscheinung nachweisen. Im Anschluß an die Röntgentherapie der Milz, trat unvermittelt eine hochgradige Bronchitis auf mit einem Sputum, welches wenig Schleim dafür aber dicht aneinandergedrängte Klumpen von eosinophilen Leukozyten aufwies. Es zeigte also das Bild reiner Eosinophilie. Klinisch waren die Lungenerscheinungen gekennzeichnet als ein dem Asthma bronchiale ähnlicher Zustand mit relativer Lungenstarre und deutlicher Tachypnoe.

In Analogie mit Beobachtungen, die der Autor gelegentlich der Vakzinebehandlung von Abdominaltypen gemacht hat, glaubt Pollitzer diese Erscheinung als ein anaphylaktoides Symptom auffassen zu sollen, d. h. als Folge der Einwirkung des Eiweißes der in Massen zerfallenden Leukozyten, das ja wie das Eiweiß aller absterbenden Zellen relativ artfremd wirkt.

Damit würde sich das Syndrom der eosinophilen Röntgenbronchitis bei Leukämien an die Bilder der Serumkrankheit, der Krebs-, Erdbeer- und sonstigen Eiweißvergiftungen anreihen.

Priv.-Doz. Dr. Franz Groedel. Röntgenbehandlung bei kardialen Schmerzen. Aus der Röntgenabteilung des Hospitals zum Heiligen Geist in Frankfurt a. M. (Vorstand: Priv.-Doz. Dr. Franz Groedel). Med. Kl. 1919, Nr. 10, S. 239.

Nachdem Beeck und Hirsch über günstige Erfolge berichtet haben, die sie mit der Röntgentiefentherapie bei der Angina pectoris erzielt haben, hat Groedel mit exakter Technik diese Behandlungsmethode einer genaueren Nachprüfung unterworfen.

Groedel unterscheidet 2 Formen der Angina pectoris: die organische Form oder Angina pectoris vera, bei welcher die stenokardischen Schmerzen bedingt sind durch eine Aortitis luetica oder durch eine Koronarsklerose oder eine Myokarditis, erwies sich durch die Röntgenstrahlen als nicht beeinflußbar, dagegen werden in einzelnen Fällen von Angina pectoris vasomotorica, welche eine funktionelle Erkrankung darstellt und durch spastische Zustände der Koronargefäße bedingt ist, ein Erfolg erzielt. Von 10 solchen Fällen wurden 4 durch die Bestrahlung gebessert und einer geheilt; 5 Fälle blieben unbeeinflußt.

Die Technik war meistens: Symmetrieapparat, selbsthärtende Siederöhre, 2½—3 M.A., Einfeldbestrahlung mit Zentrierung auf obere Hälfte des Sternums, Fokushautdistanz: 22 cm, Bestrahlungsdauer: 35 Minuten. Wiederholung eventuell nach 3 Wochen.

Daß die Röntgenbestrahlungen bei neuralgischen Schmerzen oft günstige Wirkung ausüben, ist schon seit längerer Zeit, namentlich durch die Arbeiten von Wilms, bekannt. In ähnlicher Weise könnte man sich auch theoretisch eine Einwirkung auf die Angina pectoris vasomotorica wohl vorstellen.

Die Erfahrung hat ja schon lange gelehrt, daß man durch verschiedenartige Einwirkung auf die peripheren sensitiven Zonen bei der Angina pectoris schmerzlindernd wirken kann. Von derartigen Mitteln sind die bekanntesten die hautreizenden Mittel, Vibration, Massage und thermische Mittel (warme und kalte Umschläge), die sich immer wieder bewähren. Auch die Wirkung der Diathermie beruht nach Groedel weniger auf einer direkten Wärmewirkung auf das Herz, sondern sie gehört ebenfalls zu den peripher angreifenden, symptomatisch wirkenden Anginamitteln.

Die Röntgentherapie scheint nun in mancher Beziehung der Diathermie in ihrer Wirkung auf die Angina pectoris vergleichbar zu sein.

Weitere Nachprüfung des Verfahrens wird lehren, ob sich die Röntgenstrahlen im Heilschatz gegen die Angina pectoris dauernd werden behaupten können.

Priv.-Doz. Dr. Nonnenbruch. Über Erysipelbehandlung. Aus der mediz. Klinik Würzburg. M. med. W. 1919, Nr. 7. S. 181.

In den letzten Jahren sind eine Reihe neuer Methoden in der Erysipelbehandlung empfohlen und z. T. als sicher wirksam hingestellt worden. Dazu gehören in erster Linie die Röntgenbehandlung, mit der Hesse unter 50 Fällen nur 6 Versager hatte sowie die Quarzlichttherapie, mit welcher z. B. Capelle u. a. Ergebnisse erzielte, die alle bisherigen Maßnahmen übertreffen. Auch von der Rotlichttherapie wurde von Thedering und O. Müller Günstiges berichtet.

Nonnenbruch zeigt nun an Hand des Materials der Würzburger mediz. Klinik, wie das Erysipel spontan abläuft bei einfachen Überschlägen mit essigsaurer Thonerde.

Seit 1911 wurden in dieser Weise an der Klinik 139 Fälle von Erysipel behandelt, von denen nur 5 unter septischen Erscheinungen starben. Bei den übrigen dauerte das Erysipel nur 19 mal länger als 8 Tage, 8 mal länger als 10 Tage und nur 1 mal, in einem durch Abszeßbildung komplizierten Falle länger als 12 Tage.

Man sieht aus diesen Zahlen, wie vorsichtig man in der Beurteilung eines bestimmten therapeutischen Erfolges sein muß. Jedenfalls kann das Ergebnis dieser Zusammenstellung dazu dienen, den Arzt zu beruhigen, dem die Quarzlampe und die Röntgenbehandlung nicht zur Verfügung stehen.

Stabsarzt Otto Strauß. Über Wirkung der Strahlenbehandlung bei Epilepsie. Aus der Röntgenabteilung der Kaiser Wilhelm-Akademie in Berlin. Dt. med. W. 1919, Nr. 4, S. 103.

Der Autor sah bei einem Fall von schwerer Epilepsie im Anschluß an die Bestrahlung des Schädels (mit Lokalisation der Strahlen auf die linke Zentralfurche) einen außerordentlichen Erfolg: die zahlreichen epileptischen Anfälle schwanden völlig, das Allgemeinbefinden besserte sich sehr.

Das Ergebnis dieser Therapie ist insofern nicht ganz eindeutig, als vor der Bestrahlung ein operativer Eingriff zwecks Exstirpation des Krampfzentrums vorgenommen war, der nach Ansicht des Autors als ursächliches Moment der Besserung sehr wesentlich mit in Frage kommt. Allerdings war die Wirkung der Operation unvollkommen, da nach derselben zwar eine Besserung, aber noch keine Heilung eintrat. Letztere wurde erst nach der darauf erfolgenden Röntgenbehandlung beobachet.

Strauß betont mit Recht, daß man aus dieser Einzelbeobachtung noch keine weitgehenden Schlüsse hinsichtlich der Wirksamkeit der Strahlentherapie bei epileptischen Zuständen ziehen kann.

Dr. Nagy, Innsbruck. Zur Heilwirkung der Strahlenbehandlung bei Epilepsie. Dt. med. W. 1919, Nr. 11, S. 297.

Nagy sucht die Auffassung, daß es sich bei dem von Strauß beschriebenen Heilversuch bei einem Epileptiker (s. vorstehendes Referat) tatsächlich um eine Wirkung der Röntgenstrahlen handelte, durch folgende Hypothese zu stützen.

Die Röntgenbestrahlung des Schädels bewirkt eine Ionisierung der Gehirnpartien, wodurch eine erhöhte Leitfähigkeit bedingt wird. Da es sich beim Ablauf der Gehirnnervenfunktionen wahrscheinlich um elektrische Vorgänge handelt, der Anfall eines Epileptikers aber in mancher Beziehung einer oszillierenden Entladung des hochgespannten Nervensystems ähnlich ist, so ist durch die Röntgenbehandlung jetzt die Möglichkeit einer sukzessiven blanden Entladung und damit einer Heilung gegeben.

Der Autor selbst nennt diese Hypothese eine gewagte.

S. Löwenthal, Braunschweig. Über Behandlung von Kopfverletzungen mit Röntgenstrahlen. Berl. kl. W. 1919, Nr. 18, S. 416.

Die Fälle von Kopfverletzungen zeigen nach Abschluß der Wundheilung in ihren Beschwerden ein ziemlich gleichförmiges Bild: einmal eine Reihe von Störungen, die man als „vasomotorischen Symptomenkomplex" zusammenfassen kann (Blutandrang zum Kopfe, Kopfschmerzen, Schwindel, epileptische Anfälle usf.) und zweitens Störungen, die man als „traumatische Hirnschwäche" bezeichnet (große Ermüdbarkeit, Gedächtnisschwäche, Konzentrationsunfähigkeit u. a. m.).

Unter der Annahme, daß wenigstens ein Teil dieser Beschwerden insbesondere die Kopfschmerzen und epileptischen Anfälle von der Narbe und deren Nachbarschaft ausgehen, wurde der Versuch gemacht, die Narbenbildung durch Röntgenstrahlen zu beeinflussen.

21 Fälle wurden mit relativ geringen Dosen in durchschnittlich 6 bis 8 Sitzungen behandelt. (je 5 X nach Sabouraud). Das Ergebnis war, daß die Mehrzahl der Fälle eine mehr oder weniger erhebliche Besserung der Beschwerden zeigten, nur wenige blieben unbeeinflußt.

Es ist aber hervorzuheben, daß nicht nur unmittelbar im Anschluß an die Bestrahlung vermehrter Kopfschmerz auftrat, der aber immer in wenigen Stunden vorüberging, sondern daß auch in manchen Fällen stärkere Reizerscheinungen nicht ausblieben: in 2 Fällen kamen ruhende Eiterungen aus kleinen Fisteln wieder in Gang; auch die Wiederkehr epileptischer Anfälle in einem Falle, sowie Vertäubung der einen Körperseite bei einem anderen Kranken können möglicherweise mit der Bestrahlung im Zusammenhang stehen. Während der ganzen Dauer der Bestrahlung — mindestens aber 6 Wochen lang — wird zur Unterstützung der Resorption Jodkali, 3 mal täglich 1 g, gegeben.

Priv.-Doz. Dr. Glocker, Stuttgart u. Prof. Dr. Schlayer, Berlin. Die Messung der Gewebsdurchlässigkeit mittels Röntgenstrahlen. M. med. W. 1919, Nr. 41, S. 1162.

Die beiden Autoren stellten sehr interessante Untersuchungen über die Durchlässigkeit verschiedener normaler und pathologischer Gewebe für Röntgenstrahlen an.

Das Interesse der inneren Medizin an den funktionellen Eigenschaften der „Gewebe" ist in den letzten Jahren beträchtlich gestiegen. Sinnfällige Beispiele: das Myxödem, der Einfluß des Thyreoidins auf den Wasserhaushalt der Gewebe, die Erscheinung der Hungerödeme, das pastöse

Gewebe der exsudativen Diathese usw. zeigen, daß dieses Gewebe einen viel weiterreichenden und aktiveren Anteil am Stoffwechsel nimmt, als man früher annahm. Die Praxis hat nun zwar für die verschiedenen Gewebszustände eine Reihe von differenzierenden Ausdrücken geschaffen: fest, schlaff, schwammig, gedunsen usw., aber wir besitzen bis heute so gut wie keine Methoden, um diese Eigenschaften in irgendwie feinerer Weise messen zu können und damit ihre Grundlagen mehr zu analysieren.

Die von den Autoren inaugurierte Methodik der Prüfung der Gewebsdurchlässigkeit für Röntgenstrahlen stellt nun einen Anfang in dieser Richtung dar.

Was zunächst die Methodik anlangt, so wurde die Durchlässigkeit der zu untersuchenden Gewebsschicht mit der Durchlässigkeit einer äquivalenten Schicht eines Normalabsorptionskörpers verglichen. Mit Rücksicht auf die Kriegsverhältnisse mußte zu diesem Zwecke Aluminium verwandt werden, (Bakelit und Pertinax verdienen den Vorzug bei Nachprüfungen). Zur Strahlenmessung diente das Winawersche Bleielektroskop, bei dem der Innenraum des Elektroskops gleichzeitig die Ionisationskammer darstellt. Die Messung des Ionisationsstromes erfolgt so, daß die Wanderungsgeschwindigkeit eines im Ionisationsraum angebrachten, elektrisch aufgeladenen Aluminiumblättchen mit Fernrohr und Skala beobachtet wird. Der Patient wird nun zwischen Röhre und Elektroskop gebracht und zwar so, daß die zu durchleuchtende Gewebspartie — zur Prüfung gelangten stets die Oberarmweichteile — der Elektroskopblende dicht anliegt. Nach Entfernung des Patienten wird an derselben Stelle der Normalabsorptionskörper eingeschaltet und dessen Dicke so lange geändert, bis er die Röntgenstrahlen in genau dem gleichen Maße schwächt wie vorher die durchleuchtete Gewebsschicht. Seine Dicke D_0 ist dann der Dicke D der untersuchten Gewebsschicht äquivalent. Um nun ein Maß für die „spezifische Durchlässigkeit" zu gewinnen, braucht man nur das Verhältnis von D und D_0 zu bilden.

$$Z = \frac{D}{D_0}.$$

Z ist dann das Maß für die spezifische Durchlässigkeit des betreffenden Gewebes.

Die Ergebnisse der Messungen zeigten nun zunächst die für die praktische Brauchbarkeit des Verfahrens wichtige Tatsache, daß bei normalen Individuen der Wert für die Gewebsdurchlässigkeit ziemlich konstant ist. Er schwankte um einen Mittelwert von 6 herum. Andererseits aber ergaben sich unter pathologischen Verhältnissen ganz bedeutende Abweichungen der Durchlässigkeit. Bei 2 Diabetikern konnten Durchschnittszahlen von 7,3 und 8,1 festgestellt werden. Bei einem Kranken mit myxödemähnlichem Zustand ergab sich eine Durchlässigkeitszahl von 7,4, endlich bei einem Rekonvaleszenten nach Gelenkrheumatismus mit schlaffem Gewebe eine solche von 7,3.

Damit ist erwiesen, daß sich unter bestimmten krankhaften Veränderungen erhebliche Veränderungen der Durchlässigkeit finden und daß diese mittels der geschilderten Methode in einwandfreier Weise zahlenmäßig meßbar sind.

Prof. Friedr. Schultze, Bonn. Röntgenstrahlenbehandlung bei Möllerscher Glossitis und chronischer Gingivitis. M. med. W. 1919, Nr. 31, S. 872.

In einem Falle von chronischer, sehr schmerzhafter figurierter Entzündung der Zungenschleimhaut, die an die sogen. Möllersche Glossitis erinnerte, konnte durch zweimalige Bestrahlung (5 X bei 0,5 mm Aluminiumfilter mit 14tägigem Intervall) völlige monatelang anhaltende Heilung des schmerzhaften Leidens erreicht werden.

Dr. Stephan Rusznyák. Über Steigerung der Chininwirkung durch fluoreszierende Stoffe. Aus der III. mediz. Klinik der Universität in Budapest (Direktor: Prof. Dr. von Korányi). W. kl. W. 1920, Nr. 1, S. 6.

Ausgehend von der Tatsache, daß ein Zusammenhang zwischen Licht- und Chininwirkung besteht und daß sich die Wirkung des Chinins durch sensibilisierende fluoreszierende Substanzen erhöhen läßt, untersuchte der Autor die Beeinflussung der Chininkur bei Kranken mit chronischer Malaria durch eine gleichzeitige subkutane Injektion einer Fluoreszin- resp. Eosinlösung.

Es wurden für diese Versuche nur chininresistente Fälle ausgewählt, d. h. solche Kranken, bei denen trotz einer über längere Zeit gereichten täglichen Chinindosis von 1—2 g eine Fieberfreiheit nicht zu erzielen war. Das Resultat war, daß unter 17 derartigen chininresistenten Fällen bei 15 Patienten sofort nach den Farbstoffinjektionen die Entfieberung eintrat. Ebenso konnte bei 19 Kranken, bei denen während der Chininkur Rezidive auftraten, 15mal eine sofortige Koupierung der Anfälle durch die kombinierte Wirkung erzielt werden. Wenn diese Ergebnisse auch insofern mit einer gewissen Zurückhaltung beurteilt werden müssen, als die Fieberanfälle bei der Malaria oft auch ohne Chinin plötzlich aufhören, so fiel das Verschwinden der Anfälle doch so häufig mit dem Beginn der Farbstoffinjektionen zusammen, daß an ein zufälliges Zusammentreffen kaum noch gedacht werden konnte.

Diese Krankenbeobachtungen wurden durch Reagensglasversuche insofern unterstützt, als bei der in vitro zu beobachtenden hämolytischen Wirkung des Chinins ein geringer Zusatz von Eosin eine außerordentlich starke Förderung dieser Reaktion bewirkte.

VIII. Die Strahlentherapie in der Dermatologie.

Prof. G. Holzknecht, Wien. Hyperplastische und hypersekretorische Zustände der Haut. Röntgenbehandlung. W. kl. W. 1919, Nr. 48, S. 1149.

Die soziale Bedeutung der Hypertrichosistherapie wird fast durch jede Krankengeschichte demonstriert. Schädigung der Position bis zum Verlust der Anstellung, familiäre Disharmonien, psychische Depression, Taedium vitae sind in mittleren und schwereren Fällen gewöhnlich. Auch Suicidversuch ist gelegentlich beobachtet worden. Die Behandlung des Frauenbartes ist also keinesfalls nur eine Luxusindikation.

Es ist zweckmäßig, die Hypertrichosis dreier Altersstufen zu unterscheiden:

1. die infantile Wollhaar führende, welche noch vor der Pubertät zunehmen und weit über sie hinaus anhalten kann:

2. die Pubertätshypertrichosis, langsam durch Jahrzehnte zunehmend;

3. die klimakterische Form, manchmal eruptiv auftretend.

Während die infantile Hypertrichosis keiner Behandlung bedarf und schließlich spontan verschwindet, sind die beiden anderen jetzt der Röntgenbehandlung gut zugänglich. Radium hat sich nicht bewährt. Elektrolyse kommt nur bei wenigen starken Haaren in Betracht.

Was die von Holzknecht erprobte Methodik der Radioepilation anlangt, so wird das Gesicht in große der Haarverteilung entsprechende Regionen geteilt, z. B. 1. vor dem Ohr und Wange rechts, 2. das gleiche links; 3. Kinn rechts, 4. Kinn links, also 4 Regionen. Es ist zweckmäßig bei der Wahl der Bestrahlungsfelder so vorzugehen, daß die haarfreien Zonen zur Felderunterteilung und Rainbildung ausgenutzt werden. So sieht man bei Vollbartanlagen häufig zwischen den Gebieten der Spitzbart- und Backenbartformation eine nur mit Lanugo bedeckte Partie, welche dann sehr gut zur Rainbildung zwischen den Bestrahlungsfeldern verwendet werden kann und die Feldereinteilung erleichtert.

Die Umgrenzung der oft sehr unregelmäßigen Felder muß mit 0,5 mm Blei erfolgen. Das geschieht am besten, indem kleine Bleiplättchen (3 × 4 und 5 × 7 cm) so zusammengefügt und mittels Holzklammern verbunden werden, daß keine offenen Winkel frei bleiben.

Die Wahl der Strahlenqualität ist wichtig, denn die Absiebung der weichen Strahlen muß sehr weitgehend sein, ebenso die primäre Härte des Lichtes. Man wählt am besten 3—4 mm-Aluminiumfilter.

Als Dosis wird auf jedes Feld 6—8 H (nach Sabouraud-Holzknecht) gegeben, zur Wahrung der Integrität der Haut darf diese Dosis erst nach 6—8 Wochen wiederholt werden. Die Zahl der notwendigen Bestrahlungen beträgt zunächst 3. Dann tritt eine Pause von 3 Monaten ein, zur Ermittlung, ob noch nennenswerter Nachwuchs der Haare entsteht. Gegebenenfalls werden dann noch 1—3 Bestrahlungen mit denselben Dosen und Intervallen wie bei der ersten Serie hinzugefügt.

Bei der Bestrahlungstherapie des Bartes erweist sich die Schonung der Speicheldrüsen als notwendig. Wird eine Speicheldrüse von einer Tiefendosis getroffen, so stellt sie oft durch 3—4 Wochen ihre Sekretion ein, respektive produziert ein dickes, zähes Sekret. Werden alle 4 gleichzeitig so stark bestrahlt, so entsteht störende Trockenheit, Glossitis, manchmal vorübergehende Alveolarpyorrhoe. Es ist daher zweckmäßig, nach der Bestrahlung der Felder einer Körperseite erst 4 Wochen abzuwarten und die der anderen Seite erst nach dieser Zeit anzuschließen.

Vorausgehendes Rasieren verstärkt die Röntgenwirkung und ist daher zu unterlassen. Von kosmetischen Momenten ist noch erwähnenswert, daß man bei dunklem Haar und kräftigen Brauen von den Schnurrbärten höchstens die büschelförmigen Ecken entfernen darf, da sonst der Oberlippenflaum in diesen Physiognomien fehlt. Die Totalepilation der Oberlippe soll überhaupt wegen der Abgrenzungsschwierigkeit der beiden

hierzu benötigten Felder nur bei sehr grobem Haar vorgenommen werden. Das Lippenrot ist exakt zu schützen.

Durch eine exakt durchgeführte Röntgentherapie der Hypertrichosis kann man viel Unglück aus der Welt schaffen, denn das Übel ist für die Beteiligten ernster als man gewöhnlich denkt und sehr verbreitet.

Dr. Fritz M. Meyer, Berlin. Röntgenbehandlung des Frauenbartes. Dt. med. W. 1920, Nr. 11, S. 297.

Daß eine Beseitigung übermäßigen Haarwuchses durch Röntgenstrahlen ohne Schädigung der Haut bei Benutzung weicher ungefilterter Strahlung nicht gelingt, ist eine durch die Praxis genügend erhärtete Tatsache.

Die praktisch wichtige Frage nun, wie weit es möglich ist, durch Verwendung harter hochgefilterter Strahlen Dauerepilationen herbeizuführen, ohne eine dauernde eventuell erst nach Jahren auftretende Schädigung der Haut oder der Speicheldrüsen gewärtigen zu müssen, ist noch nicht restlos geklärt.

Fritz M. Meyer glaubt auf Grund seiner Erfahrungen das Röntgenverfahren zur Beseitigung des Frauenbartes empfehlen zu können. Seine in zahlreichen Fällen erprobte Technik ist die folgende: Falls es sich um einen Bart der Wangen, des Kinns und der Lippen handelt, wird eine Einteilung in 6 Felder vorgenommen. Auf jedes Feld wird dann als Einzeldosis 3 Sabouraud = 510 F (Fürstenau) einer 12 Wehnelt harten durch 4 mm Aluminium gefilterten Strahlung appliziert. Die gleiche Dosis wird dann nach 6 Wochen — das zweite Mal nach weiteren 8 Wochen wiederholt. Peinlich genaue Abdeckung der einzelnen Felder ist erforderlich. Die Schleimhäute und Zähne des Ober- und Unterkiefers werden gegen eine Strahlenwirkung durch Bleigummi, der mit Seidenpapier umwickelt wird, tunlichst geschützt. Sind weitere Wiederholungen der Sitzungen erforderlich, so können diese frühestens nach einer Pause von 10 Wochen erfolgen; dann ist es auch wünschenswert, sich auf 2½ Sabouraud pro Feld zu beschränken.

Wie aus dieser Technik ersichtlich, ist es unmöglich, mit einer einzigen Sitzung zum Ziele zu kommen: es sind mindestens 3 Bestrahlungen nötig, um eine Dauerepilation zu erzielen. Die Haare fallen zwar nach der ersten Bestrahlung aus, es würde aber eine Restitutio des Haarbestandes eintreten, sofern man nicht von neuem bestrahlt und die Haarpapille zur völligen Inaktivität bringt.

Was nun die Frage etwaiger Schädigungen anlangt, so ergibt sich aus den Befunden Fritz M. Meyers folgendes: Wenige Stunden, spätestens einen Tag nach der Bestrahlung tritt die von Kienböck zuerst beschriebene „tiefe Frühreaktion" ein: es kommt zu einer starken Schwellung der bestrahlten Hautpartie und der darunter gelegenen Drüsen. Gleichzeitig stellt sich Trockenheit im Munde ein, Abnahme des Speichelflusses, Appetitlosigkeit, Röntgenkater. Diese Erscheinungen sind nach den Erfahrungen Fritz M. Meyers aber harmlos und schwinden nach 1—2 Tagen. Spätwirkungen zeigten sich — abgesehen von rheumatoiden ziehenden Schmerzen in den Zähnen des Ober- und Unterkiefers, die durch Einlage des Bleigummis verhindert werden können —

nicht. Eine gewisse Sprödigkeit der Haut pflegt unter Anwendung von indifferenten Salben allmählich zu schwinden.

Dr. Fritz M. Meyer, Berlin. Die Röntgenbehandlung der Hyperhidrosis localis mit harten Strahlen. Berl. kl. W. 1918, Nr. 52, S. 1237.

Die Bedeutung der Röntgenbehandlung der Hyperhidrosis mit harten filtrierten Strahlen wurde in einer ausführlichen Abhandlung von Hell aus dem Kieler Strahleninstitut im Bd. VIII der „Strahlentherapie" hervorgehoben. Fritz M. Meyer schließt sich auf Grund seiner Erfahrungen den von Hell gemachten Ausführungen und der von ihm geübten Behandlungsmethode in jeder Beziehung an.

F. M. Meyer appliziert in einer Sitzung meist 170 F einer durch 4 mm Aluminium gefilterten Strahlung (eine Volldosis nach Sabouraud-Noiré) und wiederholt diese Technik viermal in je einwöchigen Zwischenräumen. Damit erreicht man schon eine erhebliche Besserung des Leidens. Da aber nicht die in ihrer Funktionskraft geschwächte, sondern nur die völlig abgetötete Drüse vor Rückfällen schützt, so bedarf es mehrerer Bestrahlungsserien zur Herbeiführung der Heilung, die bei richtiger Technik mit Sicherheit zu erwarten ist.

Eine Schädigung der Haut tritt bei dieser Methodik nicht ein, dagegen erfolgt natürlich infolge des Sistierens der Schweißdrüsenfunktion eine Trockenheit und eine leichte Rauhigkeit der Haut, die aber von dem Patienten gern in Kauf genommen wird, wenn sie von ihrem überaus lästigen Leiden befreit werden.

Dr. Kurt Kall. Beitrag zur Behandlung der Pilzflechten der Haut. Aus der Dermatol. Klinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. G. A. Rost). M. med. W. 1919, Nr. 12, S. 321.

Die Behandlung der tiefen Trichophytie, wie sie an der Freiburger Hautklinik an einem sehr großen Material durchgeführt wurde, stützt sich im wesentlichen auf zwei Methoden: die Röntgentherapie, welche kombiniert wird mit der Vakzinebehandlung.

Die Röntgenstrahlen, die sowohl zerstörend auf das Granulationsgewebe wirken, als auch die für die Heilung durchaus nötige Epilierung der kranken Haare bewirken, wurden in einer Dosis von 8—12 X unter $^1/_2$ mm Aluminiumfilter in 3—4 Einstellungen angewandt. Die Dosis wird variiert je nach dem Entzündungszustand der Haut: während bei normaler Haut 12 X als ausreichend zur vorübergehenden Epilation anzusehen ist, muß bei Entzündungserscheinungen, die durch die gleichzeitige Vakzineinjektion zweifellos eine gewisse Steigerung erfahren, die Dosis auf 10 X event. sogar auf 8 X herabgesetzt werden.

Auch bei oberflächlichen Trichophytien, bei denen eine Infektion der Haare stattgefunden hat und die ohne Entfernung der pilzdurchwucherten Haare nicht zu heilen sind, hat sich die Röntgenepilation durchaus bewährt. Hier werden auf diese Weise einmal die Haare als Brutstätten der Pilze vernichtet, von denen sonst dauernd Rezidive ausgehen, und andererseits wird es nach dem Ausfall der Haare den desinfizierenden Mitteln erleichtert, an die in die Haarfollikel hineinwuchernden Pilzelemente heranzukommen. Allerdings kann es vorkommen, daß bei der Röntgen-

epilation der Bartgegend gelegentlich im Anschluß an die Bestrahlung sich tiefe knotenförmige Infiltrate ausbilden, indem unter dem Einfluß der primären Röntgenreaktion ein Eindringen der pathogenen Pilze von der Oberfläche zur Tiefe ermöglicht wird (ein Vorkommnis, das bei dem Reiz, der durch die Epilation mittels Pinzette auf die Haut ausgeübt wird, ebenso vorkommt. Ref.).

Für die Kombination mit der Röntgentherapie haben sich bei der tiefen Trichophytie als Vakzine sowohl das Trichophytin als auch das Trichon bewährt. Daß diese Mittel an sich wirksam sind, beweist eine Reihe von Fällen, in denen eine völlige Ausheilung der tiefen Trichophytie in 6—8 Wochen erreicht wurde, ohne daß eine andere Therapie zu Hilfe genommen werden mußte. Durch die Kombination der Vakzinetherapie mit dem Röntgenverfahren wird der Heilungsprozeß besonders günstig beeinflußt.

Dr. H. E. Schmidt, Berlin. Über Behandlungsmethoden der Bartflechte. B. kl. Woch. 1919, Nr. 3, S. 59.

Sowohl bei der oberflächlichen wie auch tiefen Trichophytie lassen sich je zwei Formen unterscheiden, die der Therapie in recht verschiedener Weise zugänglich sind.

Bei der oberflächlichen Trichophytie kann man eine durch hochrote scheibenförmige schuppende Herde charakterisierte Form von den stark schuppenden, wenig scharf begrenzten Krankheitsherden trennen, die wie mit Staub oder Mehl bestreut aussehen und bisweilen die ganze Vollbartgegend durchsetzen. Bei der tiefen Form ist die eine Art durch große furunkelartige Knoten oder Abszesse gekennzeichnet, die andere durch kleine harte Knoten, die keine Neigung zur Erweichung zeigen.

Von den oberflächlichen Arten ist nach den Erfahrungen H. E. Schmidts, die er an einem großen Krankenmaterial sammeln konnte, die Ringform der Therapie leicht zugänglich; hier kommt man fast immer ohne Epilation mit Jod- oder Karbolsäure-Pinselungen zum Ziel. Für die nicht entzündliche, stark schuppende oberflächliche Form (bei der stets eine ausgedehnte Haarinfektion besteht. Ref.) kommt einzig und allein die Röntgentherapie in Betracht, da alle anderen Methoden (sowohl die Höllensteinätzung mit Silberstein, wie auch die Karbolätzung Arnings) versagen.

Auch bei der tiefen Trichophytie ist das Röntgenverfahren im allgemeinen die Methode der Wahl, wenn man bei den furunkel- und geschwulstartigen Formen auch häufig mit der Arningschen Methode zum Ziele kommt. Die tiefe kleinknotige Form heilt nur nach gründlicher und vollständiger Röntgenepilation.

Gründlich enttäuscht wurde Schmidt von den Klingmüllerschen Terpentineinspritzungen, die in keinem einzigen Falle einen nennenswerten Erfolg ergaben.

Dr. J. Wetterer, Mannheim. Meine Behandlung der Trichophytia und Sycosis barbae. D. med. W. 1920, Nr. 6, S. 154.

Der Autor empfiehlt auf Grund ausgedehnter Erfahrungen, die sich auf mehr als 10000 Fälle erstrecken, für die Behandlung der Bartflechte folgendes Schema:

Bei frischen Fällen von Herpes tonsurans superficialis wird durch zwei- höchstens dreimalige leichte Betupfung des Herdes mit Karbolsäure (Arning) und Nachbehandlung mit 2% Trypaflavin-Zinnobersalbe stets glatte Abheilung der Affektion ohne Rezidive gesehen. Dieselbe Therapie wird bei impetiginösen Formen empfohlen.

Bei eitrigen Follikulitiden sowie tieferen, derben Infiltraten und Knoten kommt als souveränes Mittel die Röntgenbestrahlung zur Anwendung, jedoch nur in Form von sehr harter Strahlung, die durch 0,5 mm Zink oder Kupfer gefiltert ist. Dosis pro Einzelfeld ist 10—12 H, überkreuzte Bestrahlung ohne Abdeckung der Nachbarfelder. Schon die erste Sitzung muß — gleichsam auf Anhieb — das völlige Defluvium aller Barthaare bewirken. Die folgenden dienen nur noch zur Beförderung der Resorption der Infiltrate und der Rückbildung der Knoten. Die Haare wachsen überall da wieder nach, wo nicht der Krankheitsprozeß selbst eine atrophisierende Veränderung des Haarbodens bewirkt hat.

Die Anwendung von Terpentininjektionen, Opsonogenen usw. ist bei diesem Verfahren nicht erforderlich; feuchte Umschläge sind zu widerraten, da sie für die Erreger nur günstige Wachstumsverhältnisse schaffen.

Franz Blumenthal. Über die Behandlung der Trichophytie. Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten Berlin. D. med. W. 1919, Nr. 21, S. 575.

Während die oberflächliche Trichophytie mit Hilfe schälender und desinfizierender Mittel (10% Salicylspiritus, Jodtinktur 1 : 5, 5—10% Naphtholsalbe, 10% Chrysarobintraumaticin) meist zur Heilung zu bringen ist, ist die tiefe Trichophytie ein viel schwieriger zu behandelndes Leiden.

Das wirksamste und stets anzuwendende Mittel bei der tiefen Trichophytie ist die Wärme, die am besten in Form von heißen Breiumschlägen zur Anwendung kommt. Auch heiße essigsaure Thonerdeumschläge in einer Verdünnung von 1 : 8 bis 1 : 10, über die man heiße Termophore oder elektrische Heizkissen legt, leisten gute Dienste. Daneben kommen antiseptische Waschungen mit Seifenspiritus oder verdünnter Sublimatlösung (1 : 2000—1 : 5000) zur Anwendung.

Eine wesentliche Unterstützung dieser Maßnahmen bildet die Röntgenbehandlung, die in zweierlei Richtungen wirkt: einmal bringt sie die Haare zum Ausfallen und zweitens dient sie dazu, die Einschmelzung und Resorption der Infiltration zu befördern. Die Technik ist bei den Barthaaren: 2 mm Aluminiumfilter, Einzeldosis 6—7 H, dreistellige Bestrahlung: rechte und linke Wange sowie Kinn. Bei Rezidiven oder unvollkommener Wirkung Wiederholung der Bestrahlung in Abständen von vier Wochen. (Bei Filtern von 4 mm Filter traten sehr unangenehme Nebenwirkungen auf: Schwellung der Mundschleimhaut und Versiegen der Speichelsekretion, die allerdings nach acht Tagen meist wieder behoben war.)

Als weiteres gutes Unterstützungsmittel fand eine spezifische Behandlung mit Trichophytin statt.

Dr. Franz Blumenthal. Über die biologische Wirkung qualitativ verschiedener Röntgenstrahlen und ihre therapeutische Verwendung bei Hautkrankheiten. Aus dem Univers.-Institut für Lichtbehandlung in Berlin. (Direktor: Prof. Arndt.) Derm. Zt. 30.

Das Problem der biologischen Wirkung qualitativ verschiedener Röntgenstrahlen wurde von Blumenthal dadurch zu lösen gesucht, daß er mit Hilfe des Sabouraudschen Dosimeters die Dosen unter einer Schicht von 3—4 mm Leder bestimmte und auf diese Weise die Strahlenmengen berechnete, die bei wechselnder Strahlenqualität die Keimschicht des Haares erreichen. Er glaubt so nachweisen zu können, daß die Strahlenwirkung, d. h. der Epilationseffekt, stets nur der in der betreffenden Schicht absorbierten Röntgenmenge proportional geht und daß eine besondere elektive Wirkung der harten Strahlung gegenüber den Zellen der Haarpapille nicht besteht.

Wenn auch auf Grund der ausgezeichneten Arbeit von Guilleminot (vgl. die Übersetzung der Arbeit von H. Meyer im Bd. 7 der Strahlentherapie). auf Grund der eingehenden histologischen Untersuchungen von Rost aus dem Kieler Strahleninstitut sowie vor allem der klassischen Arbeiten von Friedrich und Krönig jetzt angenommen werden muß, daß bei gleicher Hautdosis ein Unterschied in der Wirkung bei verschiedenen Strahlenhärten nicht besteht, so muß doch hervorgehoben werden. daß mit so einfachen Messungen, wie Blumenthal es versucht. dieses außerordentlich schwierige Problem nicht gelöst werden kann.

Wie aus den Untersuchungen von Krönig und Friedrich hervorgeht, deren vor fast zwei Jahren erschienene Arbeiten merkwürdigerweise von Blumenthal gar nicht zitiert werden, eignen sich zum Vergleich der mit Strahlen verschiedener Durchdringungskraft applizierten Dosen ausschließlich Ionisationsquantimeter mit Graphitkammerwänden, bei denen allein die Gesetze der Absorption sowohl im Prüfkörper wie auch im biologischen Objekte die gleichen sind (vgl. das Referat der Arbeit von Friedrich in diesem Hefte S. 1076). Mit den auf den chemischen Wirkungen der Strahlen basierenden Dosimetern ist nach dem heutigen Stande des Wissens das Problem nicht zu lösen.

Was weiter die Ausführungen des Autors über die therapeutische Verwendung der verschiedenen Röntgenstrahlen bei Hautkrankheiten anlangt, so wurden zunächst die im Kieler Strahleninstitut bei den verschiedenen Strahlenhärten ermittelten Erythemdosen (Strahlentherapie 5. S. 487) einer Nachprüfung unterzogen. Dabei ergab sich, daß die Erythemdosen schon bei geringeren X-Mengen erreicht wurden: Sie erhielten regelmäßig bei Filterung mit 4 mm Aluminium schon nach 24 X ein leichtes Erythem. Demgegenüber muß betont werden, daß man im Kieler Institut auf Grund sehr eingehender Studien die Konstatierung eines „leichten Erythems" für die Charakterisierung der Erythemdosis als völlig unzulänglich erkannt hat, und daher wurde hier zur Definition der Hautreaktion das Stadium der sogen. Follikelschwellung gewählt. Diese beruht nach den Untersuchungen von Rost darauf, daß im Stratum papillare der Haut Infiltration und entzündliches Ödem auftritt, das längs des von den Gefäßen reich umsponnenen Follikels in die Tiefe zieht

und die Follikelöffnung nach außen drängt. Klinisch zeigt sie sich in dem Entstehen einer großen Anzahl roter Pünktchen, die allmählich größer werdend über das Niveau der Haut hervortreten, wobei die Mitte jedesmal einem Follikel entspricht. Es würde sicherlich hinsichtlich des Vergleichs der in den verschiedenen Kliniken geübten Methodik ein wesentlicher Fortschritt sein, wenn man allgemein die im Kieler Strahleninstitut als „Hauteinheitsdosis" niedergelegte Follikelschwellung akzeptieren würde, da das Kriterium dieser Hautreaktion sehr leicht sozusagen objektiv von der Haut ablesbar ist und viel schärfer präzisiert ist als das sogen. „leichte Erythem". (Es besteht natürlich auch die Möglichkeit, daß die Abweichungen von den in Kiel ermittelten Erythemdosen darauf zurückzuführen sind, daß dem Autor während des Krieges nicht die Original-Sabouraudtabletten zur Verfügung standen und daher seine Tabletten eine etwas andere Empfindlichkeit zeigten wie die bei den Kieler Versuchen verwandten Prüfkörper.)

Trotzdem also die Erythemdosen nicht völlig mit den in Kiel ermittelten übereinstimmen, wurden die im Kieler Strahleninstitut seinerzeit aufgestellten Maximaldosen für das Sabourauddosimeter (die natürlich in der Dermatotherapie abgesehen von den Epitheliomen, unterhalb der Erythemdosis liegen müssen) im allgemeinen akzeptiert. Sie lauten:

Mittelreiche Strahlung B 5 . . . . : 10 X.
Harte Strahlung (2 mm Aluminium) B 9 . . . . 15 X.
Überharte Strahlung (4 mm Aluminium) B 10—11 20 X.

Dabei zeigte sich allerdings — was in Kiel nie beobachtet wurde — daß bei Verwendung harter und ultraharter Strahlen in einzelnen Fällen schon unterhalb der angegebenen Grenze der Maximaldosen Erytheme und sogar schwere Röntgenschädigungen nach einmaliger Bestrahlung auftreten können. So wurde z. B. in einem Falle bei 20 X, Filter 4 mm Aluminium, eine heftige Reaktion zweiten Grades beobachtet, die starke Schmerzen verursachte und mit völliger Atrophie und Haarschwund erst nach drei Monaten zur Heilung kam. In einem anderen Falle war der Charakter der Schädigung schon fast derjenige einer Verbrennung dritten Grades. Auch nach drei Monaten zeigte das Geschwür noch keine Neigung zur Heilung und war von außerordentlich starken Schmerzen begleitet. Blumenthal ist der Ansicht, daß diese abnormen Reaktionen, für deren Erklärung er Dosierungsfehler strikte ablehnt, auf einer Idiosynkrasie beruhen.

Die auch an anderen Kliniken vielfach gemachte Beobachtung, daß bei Bestrahlungen über lange Zeiträume auch bei ziemlich langen Pausen zwischen den Sitzungen die Sensibilität gegen jede weitere Strahlenmenge zunimmt und daß bei zu großer Gesamtdosis, auch ohne daß Röntgenreaktionen nach den Einzelbestrahlungen beobachtet wurden, Röntgenschädigungen auftreten können, wurde auch von Blumenthal bestätigt (vgl. die Originalarbeit in diesem Bande von Petersen u. Hellmann).

Bemerkenswert sind ferner die Untersuchungen des Autors bezüglich der Höhe der Epilationsdosen. Sie stimmen mit den von Meyer u. Ritter seinerzeit angegebenen Werten überein. Bei der Bestrahlung

des behaarten Kopfes wurde unter 33 Patienten bei 10 X 4 mm Aluminiumfilter in 85% der Fälle völliger Haarausfall gesehen. Bei fünf Patienten wurde die Bestrahlung noch einmal wiederholt und dann völlige Epilation erzielt. Bei der Radioepilation des Barthaares trat bei 38 unter 88 bestrahlten Patienten, also in 43% der Fälle bei 10 X. 4 mm Aluminiumfilter eine völlige Epilation ein, bei der höheren Dosis 12 X war dieser Effekt unter 17 Fällen 12mal, bei 14 X unter 28 Fällen 20mal zu verzeichnen. Bei den Versagern gelingt dann die Epilation bei erneuter Bestrahlung in allen Fällen. Interessant sind die Beobachtungen, die Blumenthal bei der Behandlung der Kinderköpfe mit ultraharten Strahlen gemacht hat. Die Kinder bekamen bei Verwendung dieser Strahlenart Kopfschmerzen, starkes Erbrechen und kamen im Kräftezustand herunter. Ob auf Grund dieser Erfahrungen für die Praxis die von Meyer und Ritter stets zur Radioepilation der Kinderköpfe empfohlene schwache Filterung von 0,5 mm Aluminium (F. d. Röntg. Bd. 21, S. 471) akzeptiert wurde, bei der solche Nebenerscheinungen niemals auftraten, ist aus der Arbeit nicht mit Sicherheit zu entnehmen. Auch bei der Radioepilation des Bartes führte die Verwendung ultraharter Strahlen häufig zu lästigen Nebenerscheinungen: Trockenheit im Munde, Schmerzhaftigkeit der Mundschleimhaut, Schmerzen in den Zähnen. Auch hier sind bei schwächeren Filtern, die in sehr vielen Fällen ausreichen, diese unangenehmen Nebenerscheinungen zu vermeiden.

Die Methodik Blumenthals bei den übrigen Hautkrankheiten weicht nur unwesentlich von der von Hoffmann (Strahlentherapie, Bd. 7, S. 1) und H. Meyer (Rieckes Lehrbuch der Hautkrankheiten) geübten Technik ab.

In der Behandlung der Psoriasis und der Ekzeme gelangt im allgemeinen ungefilterte Strahlung zur Anwendung. Nur bei denjenigen Formen, wo die Eigenart des Prozesses und der Sitz ein tieferes Eindringen der Strahlung verlangen, wie z. B. bei den hyperkeratotischen Ekzemen der Handteller und Fußsohlen, bei Analekzemen und dem so lästigen Pruritus ani et vulvae, in denen das Jucken durch Entzündungsprozesse unterhalten wird, die sich auch an der Schleimhaut abspielen, wird durch die Verwendung harter gefilterter Strahlen eine günstigere Wirkung erzielt. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Psoriasis, wo im allgemeinen, namentlich bei universeller Ausbreitung der Erkrankung im Hinblick auf die Gefahr der Schädigung der in der Tiefe liegenden Organe durch die gefilterten Strahlen, ungefiltertes Röntgenlicht angewandt wird. Immerhin gibt es Fälle, und zwar besonders die stark inkrustierten schuppenbedeckten inveterierten Herde, die der weichen Strahlung weniger gut zugänglich sind. Hier verdient gefilterte Strahlung den Vorzug.

Die Neurodermitis chronica und der Lichen ruber wird nach den Erfahrungen Blumenthals durch harte und weiche Strahlen ziemlich gleich beeinflußt.

Bei Erkrankungen, die die tieferen Schichten der Haut mit ergreifen, wie z. B. in einem Falle von lymphatischer Hautleukämie sowie bei multiplen Hautsarkomen war die bessere Wirkung der harten hochgefilterten Strahlung ganz auffallend.

Dasselbe war der Fall bei allen tiefgreifenden Epitheliomen der Haut, wo wiederholt die Beobachtung gemacht werden konnte, daß durch die Bestrahlung mit mittelweichen Strahlen nicht nur kein Rückgang, sondern sogar eine Anregung des Wachstums eintrat, so daß man hier die mittelweiche Strahlung als kontraindiziert bezeichnen muß. Bei diesen Fällen wurde dann durch harte Strahlung ein sehr gutes Resultat erzielt. Im Gegensatz dazu empfiehlt Blumenthal bei oberflächlich gelegenen Karzinomen mittelweiches Licht, trotzdem — wie er selbst zugibt — die Resultate bei dieser Behandlungsmethode durchaus unbefriedigend waren. In einer Serie von 106 Patienten, die mit mittelweicher Strahlung behandelt wurden, wurden sechs Fälle wegen Verschlimmerung während der Bestrahlung der chirurgischen Klinik zur Operation überwiesen, 11 wurden aus demselben Grunde mit gefilterter harter Strahlung weiter behandelt und nur 39 Fälle wurden als geheilt entlassen, von denen nicht weniger als 17 Fälle sich mit Rezidiven wieder zeigten.

Der Grund für diese unbefriedigenden Resultate Blumenthals sind nach Ansicht des Referenten in einem doppelten begründet. Einmal ist es in den meisten Fällen von scheinbar oberflächlichen Epitheliomen gar nicht mit Sicherheit zu sagen, wie tief das Epitheliom reicht. In vielen Fällen greift das Karzinom tiefer als es den Anschein hat; es reicht dann die mittelweiche Strahlung nicht aus, um ohne Verbrennung der Haut genügend Strahlung an die tiefergelegenen Zellen des Krebses heranzubringen. Die Tiefe wird dann nur von Reizdosen erreicht oder jedenfalls nicht genügend beeinflußt, so daß Rezidive die Folge sind. Es ist daher sicher besser, von vornherein alle Fälle von Epitheliomen mit ultraharten Strahlen zu behandeln. — Der zweite Grund für die mangelhaften Erfolge dürften in einer unzureichenden Dosierung zu suchen sein. Nur dann wenn man von vornherein als erste Dosis eine das ganze Epitheliom zerstörende Strahlenmenge appliziert (am besten 35—40 X), ist auf Dauererfolg zu rechnen. Nichts ist in der Karzinomtherapie verkehrter als Verzettelung der Dosen: die Verhältnisse liegen in der Dermatotherapie nicht anders wie bei den gynäkologischen Krebsen. Der Erfolg ist nach Ansicht des Referenten im wesentlichen geknüpft an die Anfangsdosen. Gelingt es nicht, das Karzinom mit wenigen großen Schlägen gleich auf Anhieb völlig zur Einschmelzung zu bringen, ohne die Haut zu zerstören, so ist der Erfolg problematisch.

Was schließlich den Lupus anlangt, so hatte Blumenthal den Eindruck, daß sowohl beim Lupus tumidus wie auch bei den ulzerösen Prozessen tuberkulöser Natur harte gefilterte Strahlen eine besonders günstige Wirkung auszuüben vermögen. H. M.

Sanitätsrat Dr. Karl Schindler, Hanau. Die Behandlung von Dermatosen mit Quarzlichtbestrahlungen bei gleichzeitiger Einwirkung von 5-proz. Arg. nitr. Spiritus (70-proz.). Dt. med. W. 1920, Nr. 5, S. 127.

Hanauer empfiehlt die Anwendung der „künstlichen Höhensonne" bei Furunkeln sowie kokkogenen Sykosen, ferner bei Trichophytie, Ekzemen und Lichen Vidal. Er erzielte vielfach mit den Ultraviolettlichtstrahlungen geradezu Röntgenwirkungen, was gar nicht so paradox ist

wie es erscheint, wenn man bedenkt, daß Röntgen- und Ultraviolettstrahlen in ihrer Wirkung sich — abgesehen von der verschiedenen Tiefenwirkung — ihrem Wesen nach nicht unterscheiden.

Wenn man z. B. große schmerzhafte Furunkel am Halse — wie der Autor es tat — aus 30 cm Entfernung mit der Quarzlampe 20 Minuten lang bestrahlt, so kann man beobachten, daß große Infiltrate bis auf einen kleinen Rest resorbiert werden. Auch bei staphylogenen Sykosen, bei denen die Tiefenausbreitung nicht zu intensiv ist, erzielt man mit der Lichttherapie in Verbindung mit Salbenbehandlung (der Autor wählt gern eine Salizyl- (2-proz.), Ichthyol- (3—5-proz.), Pyrogallol- (0.5 —1.5-proz.) Salbe) meist so gute Erfolge, daß die Röntgenbehandlung sich erübrigt.

In einer Reihe von Dermatosen bewährte sich die Kombination der Lichtbestrahlung mit einer Bepinselung des Herdes mit einem 5-proz. Arg. nitric.-Spiritus. Das war z. B. der Fall bei rissigen Analekzemen, bei stark juckenden intertriginösen Ekzemen der Oberschenkel, sowie bei hartnäckigen perioralen Ekzemen; auch bei kokkogener chronischer, stark infiltrierter Sykosis hat sich das Verfahren ausgezeichnet bewährt.

Natürlich kann hier von einer direkten Lichtwirkung keine Rede sein, denn das sich unter dem Lichteinfluß ausscheidende Silber, das in den Hornzellen abgelagert wird, versperrt den Lichtstrahlen völlig den Weg in die Haut. Die erweichende und resorbierende Wirkung ist daher nur durch das Freiwerden von Salpetersäure zu erklären, eine Auffassung, die sich mit der von Unna geäußerten Anschauung, daß die Arg. nitric.-Wirkung eine reine Salpetersäurewirkung sei, deckt.

IX. Die Strahlentherapie in der Kinderheilkunde.

Dr. Ernst Stettner. Anregung rückständigen Wachstums durch Röntgenstrahlen. Aus der Universitäts-Kinderklinik Erlangen. M. med. W. 1919, Nr. 46, S. 1314.

Der Autor berichtet über außerordentlich bemerkenswerte Beobachtungen über Beeinflussung der Ossifikation bei rückständigem Wachstum durch die Röntgentiefentherapie des Kopfes der Kinder, wobei wahrscheinlich eine Reizwirkung auf die innere Sekretion der Hypophyse als Wachstumsimpuls eine Rolle spielt. Es war auf diese Weise möglich, selbst dann, wenn ein hochgradiges Zurückbleiben des Wachstums vorlag, den Wachstumsrückstand von Jahren durch Anreiz zum Auftreten von Knochenkernen innerhalb weniger Monate auszugleichen. Diese Beobachtungen wurden gemacht gelegentlich von röntgenologischen Studien über die Beziehungen des Längenwachstums und der Ossifikation des Handskelettes zum Lebensalter, wobei sich herausstellte, daß die zeitliche Folge im Auftreten der Knochenkerne so konstant ist, daß bei Abweichungen von einem pathologischen Geschehen gesprochen werden kann. In denjenigen Fällen nun, wo diese Verzögerungen auf Störungen innersekretorischer Drüsen zurückzuführen sind, scheint durch eine Röntgentiefentherapie im Sinne einer Reizwirkung ein Ausgleich möglich zu sein.

Sollten weitere Studien diese wichtigen Beobachtungen bestätigen und erweitern, so ist damit für die Röntgenstrahlen ein neues Feld der Therapie eröffnet.

Birk, Kiel. Behandlung der angeborenen Thymushyperplasie bei Kindern mit Röntgenstrahlen. Mon. f. Kind. 14, 1918, S. 363.

Bei der einfachen Thymushyperplasie, bei der es sich im Gegensatz zum Status lymphaticus um eine isolierte, stets schon im fötalen Leben entstandene Vergrößerung der Thymusdrüse handelt, und die unbehandelt in den meisten Fällen durch Erstickung zum Tode führt, gibt die Röntgentherapie ganz hervorragende Resultate.

Birk berichtet über fünf Fälle, die im Kieler Institut für Strahlentherapie behandelt wurden. Es erfolgte stets eine schnelle klinische Heilung (Nachlassen des Stridors und der Erstickungsanfälle, der Dysphagie und Lymphozytose), mit welcher eine Verkleinerung der Drüse im Röntgenbilde Hand in Hand ging. Einzelne Fälle wurden bis ins fünfte Lebensjahr weiter beobachtet und bis auf einen, bei dem eine Regeneration erfolgte, war die Heilung von Dauer. Schädigung durch die Röntgentherapie wurde niemals beobachtet.

X. Die Strahlentherapie in der Laryngologie.

Prof. Dr. G. Alexander. Beitrag zur Radium- und Röntgenbehandlung des Kehlkopfkarzinoms. Aus der Allg. Poliklinik in Wien. W. kl. W. 1920, Nr. 1, S. 12.

Der Autor berichtet über einen Fall von Kehlkopfkrebs, bei welchem ein etwa kirschgroßer Tumor an der Außenseite des Larynx, der sich histologisch als Plattenepithelkarzinom erwies, durch kombinierte Radium-Röntgenbehandlung ein Jahr lang so weit im Sinne der Wachstumshemmung beeinflußt werden konnte, daß der Kranke sich völlig wohl fühlt und voll arbeitsfähig ist. Eine erneute Probeexzision ergab einen weitgehenden Ersatz des Neoplasmas durch Bindegewebe.

Die Bestrahlung erfolgte intrapharyngeal mit einer Radiumkapsel mit 60 mg Radiumsulfat (mit einer strahlenden Fläche von 3 qcm und mit 0,2 mm Silber + 0,5 mm Messingfilter), die jedesmal — in ungefähr fünfwöchentlichen Intervallen im ganzen 10 mal — 20—45 Minuten lang in Novokainanästhesie bis an die kranke Stelle eingeführt wurde. Daneben wurde Röntgentiefentherapie appliziert.

C. W. Mill u. A. M. Forster. Die Behandlung der Larynxtuberkulose durch reflektiertes Sonnenlicht. American Review of Tuberc. Januar 1919, Bd. 2, Nr. 11.

Die Methode, welche die Autoren im Cragmore Sanatorium, Colorado Springs für die Sonnenbehandlung der Kehlkopftuberkulose durchführten ist folgende: Patient sitzt mit dem Rücken nach der Sonne, fängt das Sonnenlicht auf einem metallenen Konkavspiegel auf und reflektiert es auf einen Kehlkopfspiegel, welchen er in der beim Laryngoskopieren üblichen Weise in den Mund hält. Mit der anderen Hand manipuliert er

einen Planspiegel, in welchem er sehen kann, ob das Licht auch wirklich das Larynxinnere trifft. Der Metall- und der Planspiegel sind durch Scharniere an einem Rahmen angebracht, den man bequem an der Lehne des Stuhles befestigen kann, auf dem der Kranke rittlings sitzt. Die meisten Patienten lernen nach einiger Übung ihren eigenen Larynx beobachten und das Licht richtig einstellen. Man beginnt mit einer halben Minute täglich und steigert die Dauer der Behandlung auf 10 bis 20 Minuten ein- bis zweimal täglich.

Die Methode wird von den Autoren auf Grund ihrer Erfahrungen empfohlen.

XI. Die Strahlentherapie in der Ophthalmologie.

Dr. Therese Chotzen u. Dr. Erich Kuznitzky. Experimentelle und klinische Beiträge zur Bestrahlung der Kornea mit ultraviolettem Licht. Aus der Augenklinik und dem Lichtinstitut der Hautklinik in Breslau. Klin. Bl. f. Augenheilk. 40. Bd., S. 198.

Nachdem von Birch-Hirschfeld an Hand ausgedehnter Versuchsreihen im Tierexperiment bei Bestrahlung der Augen mit ultravioletten Strahlen relativ schwere Veränderungen nicht nur an der Conjunctiva und Kornea, sondern auch ausgedehnte Schädigungen der Iris und der Netzhaut festgestellt waren, scheuten sich die meisten Ophthalmologen, die Lichttherapie am kranken menschlichen Auge zur Anwendung zu bringen. Da nun aber inzwischen namentlich in der Dermatologie durch vielfältige Erfahrungen immer wieder die relative Harmlosigkeit der Lichtwirkung festgestellt werden konnte, lag es nahe, auch die experimentellen Untersuchungen über die Lichtwirkung auf das Auge wieder aufzunehmen und insbesondere — in Abänderung der Birch-Hirschfeldschen Versuche, der nur solche Dosen appliziert hatte, daß man geradezu von einer Blendung sprechen muß — den Einfluß der Strahlen auf das Auge bei therapeutischer Dosierung zu studieren.

Die Tierversuche der beiden Autoren wurden nun in der Weise durchgeführt, daß mittels einer Kromayer-Quecksilberdampflampe mit stabförmigem Quarzansatz die Strahlen auf eine zirkumskripte Stelle der Hornhaut lokalisiert wurden. Die Dauer der Bestrahlung betrug 5—15 Minuten, wie sie für therapeutische Bestrahlungen praktisch in Betracht kommen würde. Klinisch ergab sich in allen Versuchen immer dasselbe Bild: Nachdem einige Stunden nach der Bestrahlung eine konjunktivale Reizung aufgetreten war, die in den folgenden Stunden allmählich zunahm, machte sich nach $1^1/_2$—2 Tagen eine Rauhigkeit der Oberfläche der Hornhaut geltend, die mit deutlicher Niveaudifferenz sich gegenüber der normalen unbestrahlten Umgebung abhob. Diese Kornealtrübung ging in den folgenden Tagen langsam zurück und am 15. Tage war die Hornhaut wieder völlig klar. Bemerkenswert war nun, daß, abgesehen von diesen Hornhautveränderungen, irgendwelche entzündliche Veränderungen am Auge nicht nachweisbar waren: insbesondere lehrten sorgfältig durchgeführte mikroskopische Untersuchungen der enukleierten

Bulbi, daß weder Veränderungen an der Iris noch an der Linse, dem Glaskörper oder der Netzhaut auftraten. — Auch in einer Versuchsreihe, in der die Hornhaut 1 Stunde lang bestrahlt worden war, kam es nicht zu einer irreparablen Schädigung: die Kornea war nach 14 Tagen wieder klar und ihre Oberfläche spiegelblank; Schädigung des inneren Auges trat nicht ein.

Gerade die durch die Quarzlichtwirkung hervorgerufene entzündliche Reizung, die ohne Dauerschädigung abklingt, ließ die Verwendung der ultravioletten Strahlen bei Hornhauterkrankungen besonders geeignet erscheinen, um einen chronischen Prozeß gleichsam zu mobilisieren und damit einer schnelleren Resorption zuzuführen. Die bei Kranken durchgeführte Therapie gab im allgemeinen dieser Erwartung Recht. Namentlich bei alten torpide verlaufenden Formen der Keratitis leistet die Lichttherapie selbst da noch gute Dienste, wo alle bisher angewendeten Mittel erfolglos gewesen waren. Dabei ist das Licht in therapeutischer Dosierung absolut gefahrlos. Die nach der Bestrahlung auftretenden mehr oder minder schmerzhaften Reizerscheinungen am Auge werden am besten mit einer 2-proz. Kokainsalbe und feuchten Verbänden sowie Darreichung von Trigemin oder Pyramidon bekämpft.

Dr. Arnold Passow. Allgemeine und lokale Bestrahlung mit ultraviolettem Licht bei skrofulösen Augenleiden. Aus der Univers.-Augenklinik München (Vorstand: Prof. Dr. v. Heß). Med. Kl. 1919, Nr. 51, S. 1307.

Passow wendet seit einem Jahre bei sämtlichen Kindern, die wegen skrophulösen Augenleiden, insbesondere wegen Keratokonjunktivitis eccematosa in die Augenklinik kamen, mit sehr gutem Erfolge die Lichttherapie an. Es handelt sich um 70 Fälle, die z. T. in einem äußerst verwahrlosten Zustande waren. Bei den meisten Kindern waren die Zeichen der Skrophulose ganz typisch: Schwellung des Gesichtes, vornehmlich der Nase und der Lippen, vergrößerte Halslymphdrüsen, chronische Katarrhe der Nase und des Rachens, Blutarmut, hartnäckige Ausschläge der Kopf- und Gesichtshaut. An den Augen machten sich fast bei allen Fällen Lidkrampf mit Lichtscheu, Tränenträufeln und Lidschwellung bemerkbar; Blepharitiden aller Art mit Rhagaden und Schwellungskatarrhe der Bindehaut waren vertreten. Die Hornhaut zeigte die verschiedensten Formen der Effloreszenzen, Infiltrate und Ulzera mit Pannus und Gefäßbändchen.

Was die Technik der Bestrahlungen betrifft, so erwies sich folgendes Verfahren als das zweckmäßigste: 1. Bestrahlung 5 Minuten, 2. Bestrahlung 10 Minuten und jede weitere Bestrahlung je 15 Minuten und zwar Vorder- und Rückenseite. Entfernung: 60 cm. Die Bestrahlung erfolgte jeden zweiten Tag. Die Anzahl der Sitzungen richtete sich nach dem Erfolg. Bei der Hälfte der Kinder genügte 1—3, bei den übrigen 4—6 Bestrahlungen nur bei acht Patienten waren 7—10 Sitzungen bis zur Reizlosigkeit der Augen erforderlich.

Der Heilerfolg muß demnach als ein ganz hervorragender bezeichnet werden. Denn wenn auch in früheren Jahren ohne die Strahlentherapie auf Grund interner und medikamentöser Behandlung oft rasch

Besserung gesehen wurde, so fiel doch der Vergleich der diesjährigen Krankengeschichten des Autors mit denen früherer Jahre sehr zu Gunsten der Strahlentherapie aus.

Von der Annahme ausgehend, daß die Keratoconjunctivitis eccematosa nur ein Symptom der allgemeinen Skrophulose darstellt, gelangte in erster Linie die Allgemeinbestrahlung zur Anwendung. Es zeigte sich jedoch, daß in manchen Fällen, namentlich dann, wenn Allgemeinsymptome fehlten, und lediglich zirkumskripte, auf das Augenlid lokalisierte Prozesse bestanden, auch eine Lokalbestrahlung der Augen von Vorteil war. Diese war am einfachsten so durchzuführen, daß die Kinder bei der Allgemeinbestrahlung aus 60 cm Entfernung die Augen nicht schlossen.

Sollte energischer auf das Auge eingewirkt werden, so wurde eine Uviollampe benutzt, deren Spektrum die wahrscheinlich für das Auge schädlichen äußeren ultravioletten Strahlen der Quarzlampe nicht besitzt. Mit dieser wurde aus einer Entfernung von 15 cm jeden zweiten Tag bei einer Anwendungsdauer von 5 Minuten steigend bis 30 Minuten die mit Lidhalter geöffneten Augen bestrahlt. Das Resultat war ein sehr günstiges: nicht nur ließ sich eine auffallend schnelle Heilung der Lidekzeme beobachten, sondern auch Hornhautinfiltrate resorbierten sich unter dieser lokalen Bestrahlung prompt und selbst alte Hornhauttrübungen schienen sich besser aufzuhellen als bei jeder anderen Therapie.

Eine Schädigung des äußeren und inneren Auges trat bei dieser Bestrahlungstechnik niemals ein.

Prof. Wessely, Würzburg. Phlyktänuläre Augenerkrankungen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1919, Heft 11, S. 29.

Der hervorragende Würzburger Kliniker macht in einem außerordentlich lesenswerten Aufsatz über die phlyktänulären Augenerkrankungen, die eine Form der Skrophulose darstellen, auf die große Bedeutung der Allgemeintherapie bei diesen Erkrankungen aufmerksam. Hier spielt neben einer geeigneten diätetischen Behandlung die Anregung der Hauttätigkeit eine sehr wichtige Rolle, die am besten durch Strahlentherapie bewirkt wird.

Wessely läßt regelmäßig in seiner Klinik Bestrahlungen des Körpers mit künstlicher Höhensonne vornehmen und glaubt sich von einer guten Allgemeinwirkung derselben überzeugt zu haben. Im Sommer freilich soll man, wo es irgend angängig ist, die Kinder besser noch direkt dem Sonnenlicht aussetzen. Überall sind daher an die Augenstationen angeschlossene Freiluftliegehallen und Einrichtungen für Sonnenbäder zu fordern. Daß die Besonnung bei der Skrophulose sehr günstig wirkt, sieht man auch daran, daß, je weiter man südwärts geht, die Skrophulose in ihrer geographischen Verbreitung immer mehr abnimmt. In den Tropen ist sie äußerst selten; auf der Insel Java z. B., wo die Kinder sich so gut wie unbekleidet ständig im Freien aufhalten, so daß die Sonne dauernd auf sie einzuwirken vermag, fehlt sie ganz. Auch hat Krusius in experimentellen Untersuchungen über die Wirkung strahlender Energie auf tuberkulöse Infektionen am Kaninchenauge festgestellt, daß die Sonne einen mildernden Einfluß auf den Verlauf der Infektion ausübt.

E. v. Hippel-Göttingen. Über tuberkulöse Augenerkrankungen. Med. Kl. 1919, Nr. 43, S. 1077.

v. Hippel gibt in dem vorliegenden Aufsatz eine klinische Betrachtung über die einzelnen Formen sowie über die Therapie der Augentuberkulose. Die Zahl der sich am Auge abspielenden tuberkulösen Erkrankungen ist durchaus nicht gering! Es sei nur erinnert an die häufigste aller Augenerkrankungen, die Keratoconjunctivitis phlyktanularis, die man heute sicher in Analogie mit dem Lichen scrophulosorum als eine bazilläre, aber infolge des hohen Antikörpergehaltes des Blutes gutartige Form der Tuberkulose erkannt hat; es sei ferner hingewiesen auf die Tuberkulose des Uvealtraktus, vor allem auf die praktisch wichtige und häufige Iridocyclitis, die bekanntlich zu den schwersten Veränderungen des Auges führen kann, ferner auf die Tuberkulose der Retina usf.

Um so auffälliger ist, daß — trotzdem die bis jetzt fast allein übliche Tuberkulinbehandlung, wie Hippel betont, hinsichtlich der Resultate noch dringend zu wünschen übrig läßt — die Strahlentherapie, die doch in alle anderen Disziplinen, namentlich bei der Tuberkulosebehandlung Eingang gefunden hat, von den Ophthalmologen bisher außerordentlich stiefmütterlich behandelt und nur von wenigen Kliniken z. B. der Münchener und Würzburger Augenklinik in geeigneter Weise angewandt ist. Es würde nach Ansicht des Ref. sicher von Nutzen sein, wenn auch die Augenärzte dieser Behandlungsmethode (insbesondere der Allgemeinbesonnung sowie in Kombination damit einer vorsichtig dosierten lokalen Röntgentherapie) mehr als bisher ihre Aufmerksamkeit zuwenden würden.

XII. Röntgen- und Heliotherapie der äußeren Tuberkulose.

Priv.-Doz. Dr. Kisch. Zur Frage der Behandlung der äußeren Tuberkulose. Aus der chirurg. Universitätsklinik in Berlin (Direktor: Geheimrat Bier) und den Heilanstalten für äußere Tuberkulose in Hohenlychen. M. med. W. 1919, Nr. 54, S. 1283.

Unter den schlechten Ernährungsverhältnissen der Kriegsjahre hat die Tuberkulose und nicht zuletzt die tuberkulöse Erkrankung der Knochen, Gelenke und Drüsen in geradezu erschreckender Weise zugenommen. Dabei tritt die Krankheit jetzt auch in viel schwereren Formen auf, was sich einmal darin äußert, daß die Patienten gleichzeitig mehrere, oft 7 und noch mehr Herde bekommen und daß die Herde mit einer ungewöhnlich starken Eitersekretion einhergehen.

Unter diesen Umständen ist es von großer Bedeutung, daß man heute mehr und mehr in der Heliotherapie diejenige Methode erblickt, die in erster Linie zur Therapie dieser zahlreichen Fälle herangezogen werden muß und daß diese Methode — wie die von Kisch in Hohenlychen erzielten Resultate lehren — nicht nur im Schweizer Hochgebirge, sondern auch in der Ebene mit wunderbarem Erfolg durchgeführt werden kann[1]. Die Zahl der Tage ist selbst im Winter sehr gering, an denen nicht wenigstens für kurze Zeit die Sonne scheint (nicht wenige Fälle, die nur im Winter in Hohenlychen waren, sind geheilt) und auch der Intensitäts-

[1]) Vgl. die Originalarbeit von Kisch, Bd. 10, H. 1 in dieser Zeitschrift.

unterschied der Sonnenstrahlen bei uns in der Ebene gegen das Hochgebirge wird gleichfalls ganz wesentlich überschätzt.

Da der Autor durch zahlreiche Versuche festgestellt hatte, daß die Sonne während halbstündiger Wirkung eine 7 mal so starke Durchblutung der Haut hervorruft wie in der Norm, lag es nahe, die hyperämisierende Wirkung der Sonnenstrahlen durch die Stauungsbinde zu erhöhen und ferner an den sonnenlosen Tagen die Strahlung durch Bestrahlungsapparate zu ersetzen, die dieselbe Wärmeintensität hervorrufen, wie die natürlichen Sonnenstrahlen d. h. 68—70 % Strahlungstemperatur (Kisch hält nicht ganz mit Recht die Wärmewirkung für das Wesentliche der Heliotherapie. Ref.). Neben der Sonnen- und Stauungsbehandlung wird noch Jod in Form von Jodnatrium verabreicht, und in einem Teil der Fälle, namentlich bei der Urogenitaltuberkulose, wird eine Tuberkulinkur zur Unterstützung der physikalischen Therapie herangezogen. Fixierende Verbände (Gips usw.) werden nicht benutzt, da mit diesen mit Sicherheit eine Versteifung der Gelenke herbeigeführt wird, sondern nur die Entlastung (nicht Ruhigstellung) der Extremität mit Korrektur bzw. Verhinderung pathologischer Stellungen angestrebt.

Ein Prüfstein für den Wert eines Tuberkuloseheilmittels sind gerade die schweren Fälle, d. h. ausgedehnte mischinfizierte Knochen- und Gelenktuberkulose und besonders gewisse Lokalisationen der Tuberkulose bei alten Leuten, wie z. B. die Wirbelsäulenkaries, die im vorgeschrittenen Alter in einem hohen Prozentsatz der Fälle zum Tode führen. Gerade diesen Beweis ihrer Heilkraft hat nun die kombinierte Sonnen-, Stauungs- und Jodbehandlung erbracht. Es wurden die schwersten Gelenktuberkulosen mit normaler oder mindestens praktisch völlig ausreichender Funktion ausgeheilt und auch die Zahl der geheilten Patienten über 50 und 60 Jahren mit schwerer Wirbelsäulentuberkulose ist nicht gering.

Dr. Ernst Peters, Leitender Arzt der Deutschen Heilstätte in Davos. **Zur Frage der Behandlung der äußeren Tuberkulose.** Bemerkungen zu der Arbeit von Kisch. M. med. W. 1919, Nr. 50, S. 1444.

Peters macht die Anschauung geltend, daß die Höhensonne und das Höhenklima des Hochgebirges bei der Behandlung der Tuberkulose gegenüber dem Tieflande den Vorzug verdienen.

Kisch hat wiederholt die Behauptung aufgestellt, daß im Hochgebirge, besonders im Frühjahr und Herbst zahlreiche Nebeltage vorkommen. Demgegenüber lautet die Statistik: Davos 7,6, Frankfurt a. M. 31,6, Schöneberg 35,6 und Wyk auf Föhr 45,8 Nebeltage im Jahresdurchschnitt.

Kisch meint ferner, daß der Intensitätsunterschied der Sonnenstrahlen zwischen Ebene und Gebirge überschätzt würde. Demgegenüber wurde durch die exakten Messungen Dornos festgestellt, daß die wirkliche Wärmesumme, die Davos im Jahresverlauf empfängt, 50 % höher ist als in Potsdam.

Peters schließt sich der Ansicht Bernhards an, daß zwar Lichtkuren auch im Tieflande mit Erfolg durchzuführen sind, daß aber Höhenklima und Höhensonne sich in ihrer Wirkung gegenüber der Sonne und Luft der Ebene ungefähr verhalten wie Champagner und Äpfelwein.

Dr. Kurt Stromeyer. Über die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit Röntgenstrahlen. Aus der Chirurg. Klinik in Jena (Direktor: Geh. Rat Lexer). D. m. W. 1920, Nr. 19, S. 514 u. Nr. 20, S. 542.

Die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit natürlicher Höhensonne hat unbestreitbar so glänzende Erfolge aufzuweisen, daß die Frage, wie die chirurgische Tuberkulose behandelt werden soll, leicht zu beantworten wäre, wenn alle Patienten von diesem Allheilmittel Gebrauch machen könnten. Daß aber auch für die Bewohner des Tieflandes mit der Strahlentherapie, und zwar der Röntgentherapie in Verbindung mit Freiluftkuren und orthopädischer Therapie hervorragende Resultate zu erzielen sind, beweisen die Erfahrungen an der Jenaer Chirurgischen Klinik.

Um sich Klarheit über die Leistungsfähigkeit der Strahlen zu verschaffen, wurde das ganze Tuberkulosematerial der Klinik mit Röntgenstrahlen bestrahlt und zwar auch solche Fälle, die der Autor heute als aussichtslos ablehnen würde. Zur Bestrahlung standen ein Veifa-Reform-Apparat und als Röhrenmaterial Müllersche Wasserkühlröhren zur Verfügung. Der Fokushautabstand betrug gewöhnlich 23 cm, die verabreichten Dosen wurden nach Kienböck gemessen. Als Filtermaterial diente Aluminium in steigender Dicke von 1 mm Dicke bei Halsdrüsen bis zu 4 mm bei Hüft- und Kniegelenken. Bezüglich der Dosierung galt als absolutes Prinzip die Verabreichung kleiner Dosen in verhältnismäßig großen Intervallen. Es kommt bei der Tuberkulose darauf an, die Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes so langsam zu gestalten, daß die Organisation mit der Einschmelzung gleichen Schritt halten kann. Gleichzeitig mit der Einschmelzungswirkung der Strahlen muß ein Reiz auf das Bindegewebe ausgeübt werden, so daß es zu einer Aggressivität des Bindegewebes gegen die Tuberkulose kommt. Kann der Einschmelzung bei zu hoher Dosis das Bindegewebe nicht folgen, dann ist das Resultat die Abszedierung, die leicht den ganzen Erfolg in Frage stellen kann. Daher sind bei der Tuberkulose kleine Röntgendosen angezeigt: bei Halsdrüsen durchschnittlich 10 X pro Dosis, bei Knochen- und Gelenktuberkulosen 25 X pro Sitzung, und zwar von mehreren Seiten in Intervallen von 3—4 Wochen.

Im Röntgenbilde kann man die Bestrahlungswirkung deutlich verfolgen. Sie besteht im wesentlichen darin, daß Herde, die vorher undeutlich waren, sich scharf konturieren und wie mit dem Locheisen ausgeschlagen erscheinen: das Granulationsgewebe ist verschwunden, die röntgenologisch feststellbare Ausfüllung der Knochenhöhlen läßt allerdings oft jahrelang auf sich warten, ohne daß man daraus einen ungünstigen Schluß auf die Prognose ziehen dürfte. Je eher man die mit scharfen Konturen versehenen Höhlen zu sehen bekommt, desto besser die Prognose.

Die Röntgenbestrahlung kann nur ein Mittel im Behandlungsplan der Tuberkulosebehandlung sein, wenn auch das wichtigste. Daher wurden gleichzeitig Freiluftbehandlung und orthopädische Maßnahmen herangezogen. Die Kranken wurden in hohen, luftigen, von zwei Seiten belichteten Räumen untergebracht, deren vorgebaute Veranden das Verweilen auch der bettlägerigen Patienten tagsüber an der Sonne gestatteten. Der Wert der künstlichen Höhensonne, die daneben ver-

wandt wurde, wird nicht hoch veranschlagt. Besonders wichtig ist eine exakte orthopädische Therapie: die Armgelenke wurden auf Schienen ruhiggestellt, die Wirbelsäulen erhielten ihr Gipsbett, die Beingelenke wurden in den Streckverband gelegt. Gipsverbände kamen nur dann zur Anwendung, wenn bei bestimmt versteifenden Gelenken die Heilung schon weit vorgeschritten war. Die guten funktionellen Resultate, die erzielt wurden, sind zum Teil auf die Streckverbandbehandlung zurückzuführen. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß viele Ärzte noch viel zu sehr am Gipsverband hängen, eine Auffassung, die nach Ansicht des Autors die Resultate der Tuberkulosetherapie stark beeinträchtigt.

Was nun die Ergebnisse im einzelnen anlangt, so sind ja bei der Halsdrüsentuberkulose die Vorteile der Strahlentherapie hinlänglich bekannt. Von 20 Fällen, deren Behandlung abgeschlossen werden konnte, wurden 18 Fälle in durchschnittlich sieben Sitzungen mit einer Gesamtdosis von 60 X in einer Bestrahlungszeit von 6 Monaten geheilt. Aber auch die Röntgenbehandlung der Knochen- und Gelenktuberkulosen ergab weit bessere Resultate, als man vielfach bisher annahm. Speziell die Ansicht, daß die Knie- und Hüftgelenke mit Röntgenstrahlen wegen ihrer Tiefenlage nicht zu beeinflussen seien, hat sich nicht als richtig erwiesen: Von 14 Hüftgelenkstuberkulosen, deren Bestrahlungsbehandlung abgeschlossen wurde, wurden 13 geheilt und bei einer 30 Monate später vorgenommenen Nachuntersuchung rezidivfrei befunden; von neun Kniegelenken sind sechs dauernd geheilt worden. Sehr günstig sind auch die Resultate bei den Handgelenkstuberkulosen (alle fünf Fälle sind geheilt), Ellbogentuberkulosen (bei sechs Fällen war ein Versager), Brustbeintuberkulose (1 Fall, der geheilt wurde), Peritonitis (alle vier Fälle geheilt). Für das Fußgelenk liegen die Zahlen ungünstiger, da bei vier Fällen nur zwei Heilungen zu erzielen waren.

Bei der Beurteilung der genannten Resultate ist auch die Heilungsdauer in Betracht zu ziehen: sie beträgt nicht Jahre, sondern nur Monate (durchschnittlich 8—15 Monate bei den Knochen- und Gelenkfällen).

Allerdings ist bei der Statistik des Autors zu berücksichtigen, daß die erdrückende Mehrzahl der Patienten im Kindesalter standen. In den höheren Lebensaltern wird es zweifellos mehr Fälle geben, bei denen die konservative Therapie versagt; aber auch hier ist die Röntgentherapie nach den Erfahrungen des Autors unbedingt zu versuchen.

Bei jugendlichen Individuen bietet die Röntgenbehandlung jedenfalls in Verbindung mit Freiluftkuren und orthopädischen Maßnahmen die besten Aussichten auf Erfolg und liefert wesentlich bessere Resultate als die Operation.

Otto Strauß. Betrachtungen zur Strahlentherapie der chirurgischen Tuberkulose. Aus der Röntgenabteilung der Kaiser Wilhelm-Akademie zu Berlin. Dt. med. W. 1920, Nr. 2, S. 39.

Strauß wendet sich gegen die von Dührßen anläßlich einer Polemik über das Friedmannsche Tuberkulosemittel geäußerte Meinung, daß die Friedmannsche Methode in der Behandlung der chirurgischen Tuber-

kulose der Strahlentherapie weit überlegen sei und daß diese im Kampf gegen die Tuberkulose versagt habe.

Um ein Urteil zu gewinnen, ob man in der Behandlung der peripheren Tuberkulose dem Friedmannschen Mittel oder der Strahlentherapie den Vorzug geben soll, bedarf es der vergleichenden Beobachtung. Es liegt nun eine Veröffentlichung von Elsner vor, der das Friedmannsche Mittel in 152 Mittel angewandt hat und sich als begeisterter Anhänger dieses Verfahrens bekennt. Vergleicht man nun die von Elsner erzielten Resultate mit denen Rolliers in Leysin oder mit denen von Kisch in Hohenlychen, so kann man die Frage entscheiden.

Elsner hat unter 152 Fällen 50 ausgesucht und hierüber berichtet. Es handelt sich dabei zunächst um 31 Fälle von Spondylitis. Von diesen können 15 als gut verlaufen bezeichnet werden, 4 Kranke sind gestorben, der Rest ist nicht als Erfolg zu buchen. Man kann also sagen, daß Elsner in der Hälfte der Fälle einen Erfolg erzielt hat. Demgegenüber hat Rollier von 198 Spondylitiden 171 geheilt, 18 gebessert und nur 5 sind unverändert geblieben. Bei einem sechsmal so großen Material ist die Zahl der Todesfälle ebenso groß: 4. Rollier hat demnach 86 % Heilungen, Elsner 48 % günstig verlaufende Fälle, also ein Verhältnis von fast 2 : 1. Nicht anders steht es mit den übrigen Knochenerkrankungen. Was Elsner über Koxitis, Gonitis, Fußgelenk- und Schultergelenkstuberkulose mitteilt, kann in keiner Weise mit den Erfolgen der Strahlentherapie einen Vergleich aushalten. Bei 7 Fällen von Koxitis konnte Elsner z. B. nur zweimal ein wirklich gutes Resultat aufweisen, Rollier hat dagegen von 158 Fällen von Koxitis 125 geheilt und 21 gebessert; bei Gonitis konnte Rollier 106 mal Heilung und 10 mal Besserung erzielen, von 94 Fußgelenkstuberkulosen erzielte er 87 Heilungen und 4 Besserungen usw. Diese Rollierschen Zahlen sind aber keineswegs vereinzelt, da auch Kisch mit Sonnen- und Freiluftbehandlung in der Ebene die gleichen ausgezeichneten Erfolge aufzuweisen hat.

Die strahlentherapeutische Behandlungsmethode der chirurgischen Tuberkulose ist ein Ruhmesblatt in der Geschichte der Medizin. Wir besitzen kein Heilmittel, das ähnliche Heilungsergebnisse liefert, wie die Strahlentherapie. Daß das Friedmannsche Mittel als solches mit der Strahlentherapie der chirurgischen Tuberkulose in Konkurrenz treten kann, ist eine undiskutierbare Behauptung. Ob dagegen in Zukunft eine Kombination des Friedmannschen Heilverfahrens mit der Strahlenbehandlung die Heilergebnisse derselben zu verbessern und die Heildauer der Sonnenbehandlung abzukürzen imstande sein wird, darüber bei geeigneten Fällen Erfahrungen anzustellen, würde vielleicht lohnend sein.

Prof. Dr. Oskar Vulpius, Heidelberg. Knochen- und Gelenktuberkulosen. Med. Kl. 1919, Nr. 11, S. 257.

Die Lichttherapie hat in der Therapie der Gelenk- und Knochentuberkulose revolutionierend gewirkt. Vulpius, einer der verdienstvollsten Orthopäden, der in dem von ihm ins Leben gerufenen Sanatorium im Soolbad Rappenau zuerst den Nachweis erbrachte, daß nicht nur im Höhenklima, sondern auch im Mittelgebirge die Sonnenkur in

Verbindung mit der Röntgenbestrahlung hervorragende Resultate gibt, sieht sich jedoch veranlaßt, darauf hinzuweisen, daß auch auf diesem Gebiete der Therapie das Optimum in einer geeigneten Kombination der verschiedenen Methoden liegt. Die einseitige Überschätzung der Heliotherapie hat mancherorts zu einer Gleichgültigkeit gegenüber orthopädischer und chirurgischer Behandlung Veranlassung gegeben, die für den Patienten die Aussicht auf eine sichere und möglichst schnelle Heilung beeinträchtigt. Es ist nicht richtig, operative Eingriffe prinzipiell zu verwerfen, vorausgesetzt, daß die Indikation richtig erkannt ist. Wenn z. B. das Röntgenbild einen extraartikulären Knochenherd enthüllt, der das benachbarte Gelenk u. U. schwer bedroht, so wäre es ein Unrecht, wenn man nicht rechtzeitig mit dem Herd die Gefahr der örtlichen und vielleicht auch der allgemeinen Infektion beseitigte. Oder wenn starke Eiterung und anhaltendes Fieber an den Kräften zehrt, weshalb soll man dann nicht die Möglichkeit einer Resektion benützen, um rasch einen Umschwung des Zustandes herbeizuführen? Mit welcher Begründung soll man der Sonne die langsame Ausstoßung eines Sequesters nach Monaten überlassen, wenn wir in ebensoviel Minuten operativ das gleiche gefahrlos erreichen können! In diesen Fällen und in vielen anderen ist durch die Operation der Weg, der zur örtlichen wie allgemeinen Heilung führt, verkürzt und gesichert.

Ganz besonders zeigt die Therapie der tuberkulösen Spondylitis, welche Bedeutung der Mitverwendung chirurgischer Eingriffe zukommt. Hier ist es eine von Abbee übernommene Operation, welche Vulpius neben der Heliotherapie an etwa 100 Fällen mit großem Erfolg ausgeführt hat: die Einpflanzung eines starken Tibiaspans in die längsgespaltenen Dornfortsätze, der die erkrankten Wirbel untereinander und den gesunden Nachbarwirbeln zu einem starren Gebilde verschmilzt und so eine Ruhigstellung durch innere Fixation und Entlastung der kranken Wirbel herbeiführt. Die Prognose des schweren Leidens wird dadurch ganz bedeutend gebessert. Auch die druckentlastend wirkende Laminektomie hat sich zur Behebung der als Komplikation der Spondylitis besonders gefürchteten Lähmung in vielen Fällen als segensreich erwiesen.

So hat sich die Einfügung chirurgischer Therapie in den Heilplan der Spondylitis als wesentlicher Faktor erwiesen, auf den nach den Erfahrungen Vulpius' nicht verzichtet werden sollte.

Prof. H. Iselin. Durchbruch der vereiterten tuberkulösen und mischinfizierten Mesenterialdrüsen. Aus der chirurgischen Universitätsklinik Basel. (Direktor: Prof. Dr. Hotz). Korr. f. Schw. Ä. 1918, Nr. 47, S. 1569.

Iselin macht an Hand einiger Beobachtungen über den Durchbruch vereiterter tuberkulöser Mesenterialdrüsen in die Bauchhöhle darauf aufmerksam, daß dieses Vorkommnis für die Indikationsstellung zur Strahlentherapie der Mesenterialdrüsentuberkulose von Bedeutung ist. Es ist ja selbstverständlich, daß nach tuberkulöser Infektion der Mesenterialdrüsen Erweichung und Perforation derselben ebenso gut vorkommen kann, wie bei den tuberkulösen Halsdrüsen. Auch Gelegenheit zu Mischinfektion ist hier ebenso reichlich vorhanden wie dort. Während aber die Ver-

eiterung der tuberkulösen Halsdrüsen ohne jede Bedeutung ist für die Prognose, ist die Perforation der vereiterten Mesenterialdrüsen, die gewöhnlich unter dem Bilde einer akuten Appendizitis verläuft und meistens damit verwechselt wird, ein sehr ernstes Vorkommnis, das einen sofortigen operativen Eingriff verlangt. Da nun nachgewiesenermaßen durch die Bestrahlung die Einschmelzung der tuberkulösen Drüsen verstärkt und beschleunigt wird, sollte man sich nach Ansicht Iselins vor Einleitung der Bestrahlungstherapie durch Laparotomie von dem Charakter der Mesenterialdrüsen überzeugen. Nur die hyperplastischen Drüsen sind für die Röntgentherapie geeignet, während die vereiterten Mesenterialdrüsen wegen der Perforationsgefahr von der Bestrahlung auszuschließen und zu operieren sind.

Prof. Dr. Aug. Bier, Berlin. Zur Frage der Leibesübungen. M. med. W. 1919, Nr. 41, S. 1159.

In einer Abhandlung über die Notwendigkeit und Bedeutung der Pflege der Leibesübungen nimmt der hervorragende Berliner Kliniker auch Stellung zu einer Frage, die vom Standpunkte der Lichttherapie aus Interesse verdient.

Er plädiert dafür, daß die Leibesübungen, wenigstens während des größten Teiles des Jahres nackt vorgenommen werden sollen. Ein möglichst kleiner Lendenschurz sollte neben den für viele Übungen unerläßlichen niedrigen Sportschuhen die einzige Bekleidung bilden.

Deshalb sollen die Leibesübungen in der Regel auch im Winter unter freiem Himmel vorgenommen werden. Die Erleichterung der Bewegungen beim nackten Körper ist dabei weniger von Bedeutung als der Umstand, daß Luft, Wind, Sonne den Körper abhärten und so Schutz nicht nur gegen das Heer der Erkältungskrankheiten, sondern ganz besonders auch gegen die Tuberkulose gewähren. Gerade aus dem letzten Grunde sollten die Übungen auch in praller Sonne vorgenommen werden. Wer nur einmal gesehen hat, mit welcher Sicherheit die Sonnenbestrahlung die chirurgische Tuberkulose heilt, wird kaum einen Zweifel hegen, daß sie sich in noch viel höherem Maße als vorbeugendes Mittel bewähren wird

Durch die Behandlung der Tuberkulose mit Licht und Luft hat man gesehen, mit welcher Vorsicht der verzärtelte Mensch erst an diese natürlichen Einflüsse wieder gewöhnt werden muß, ehe diese voll zur Wirkung kommen dürfen.

Lucien Jeanneret et Francis Messerli. Heliotherapie und Pigmentation. Revue méd. de la Suisse Romande Bd. 37, 1917, Nr. 11.

Die Autoren studierten an einigen hundert Lausanner Schulkindern die Natur und die Ursache der Pigmentation nach Sonnenbädern. Die Kinder waren z. T. gesund, z. T. litten sie an Drüsen-, Hilus-, Lungen- oder chirurgischer Tuberkulose.

Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß die Entwicklung der Pigmentation zwar sehr wertvolle Winke gibt bezüglich der allgemeinen Widerstandskraft der Kranken und deren Reaktionsfähigkeit auf die Sonnenkur, daß aber die Pigmentierung als solche im eigentlichen Heilungsvorgang bei der Heliotherapie keine Rolle spielt.

XIII. Behandlung und Bekämpfung des Krebses.

Prof. H. Ribbert, Bonn. Die Herkunft der Geschwülste. Dt. med. W. 1919, Nr. 46, S. 1265.

Ribbert leitet die Herkunft aller Geschwülste von Keimanomalien ab, die der Menschheit als solcher von Hause aus anhaften und sich wie alle anderen Keimanomalien erblich fortpflanzen. Jeder Tumor ist also der Anlage nach schon in einer abnormen Eigenschaft der Keimzelle enthalten. Die Bildungsanomalie, die jeder Tumorbildung zu Grunde liegt, läßt sich nach Ribbert nur verstehen, wenn man sie sich von innen heraus bewirkt denkt, wenn man in ihr also den Ausdruck einer Keimanomalie sieht. Daß irgendwelche Reize von außen zu einer grundsätzlichen, völlig neue Wachstumsbedingungen liefernden Umwandlung der Zellen führen könnten, die die Bildung histologisch eindeutiger, scharf charakteristischer Tumoren zur Folge haben, wird von Ribbert abgelehnt. Die Geschwülste bilden sich also im allgemeinen „spontan"; wo, wie bei einzelnen Karzinomen Reize eine Rolle spielen, tun sie es nur dadurch, daß sie das Wachstum der Tumoranlage auslösen. Man kann daher nach Ansicht des Autors die Geschwülste niemals auf experimentellem Wege erzeugen, es sei denn, daß man zufällig mit den chemischen oder sonstigen Einwirkungen eine Stelle träfe, an der sich eine Keimanlage befindet.

Sicherlich ist es bei der Mehrzahl der Geschwülste nicht schwer, ihre Genese unter diesen Gesichtspunkten zu verstehen. Wir kennen Geschwülste, die sich in Stammbäumen ähnlich verteilen, wie andere übertragbare Zustände. Dahin gehören das Fibroneurom, das multiple Chondrom, das Neuroepitheliom des Auges usf. Andererseits kann z. B. die Bildung eines Lipoms, eines Angioms, eines Glioms, nur aus einer Bildungsanomalie abgeleitet werden; daß hier eine von außen kommende Schädlichkeit die tumorbildende Wucherung zustande bringt, ist kaum vorstellbar. Wer zweifelt ferner daran, daß die Adenome der Mamma, der Schilddrüse, der Prostata usw. aus entwicklungsgeschichtlich abgesprengten Keimen entstehen? Die vielgestaltigen Parotistumoren, die Zylindrome, die Dermoidzysten, die Teratome, die Hypernephrome, die Endotheliome der Dura (Psammome) usf. lassen sich wohl nur als Bildungsanomalien ableiten.

Aber das Karzinom bietet — wie der Autor eingehend ausführt — hinsichtlich der von ihm vertretenen Ansicht manche Schwierigkeiten.

Daß in vielen Fällen die Möglichkeit seiner Vererbung auf Grund von Keimanomalien gegeben ist, das beweist sein oft genug beobachtetes gehäuftes familiäres Auftreten. Daß ferner die Berechtigung besteht, manche Formen des Karzinoms mit guten Gründen auf Bildungsanomalien des Epithels zu beziehen, ist nicht zu verkennen. Es sei hingewiesen auf den adenogenen Krebs der Haut, oder Koriumkrebs, der nach den Untersuchungen Borrmanns, von der Epidermis genetisch völlig unabhängig, aus isolierten Keimen herauswächst; wir kennen den branchiogenen Krebs, der auf übrig gebliebenes Epithel der Kiemenfurchen und den Krebs des Hypophysisstieles, der auf das an dieser Stelle abnorm entwickelte Plattenepithel zurückgeführt

wird; wir kennen die Plattenepithelkrebse der Bronchien, der Gallenblase usw., die auf entwicklungsgeschichtlich bedingte Störungen im Bau des Epithels zurückgeführt werden. Aber es gibt außer den zahlreichen ohne nachweisbare äußere Veranlassung entstandenen Krebsen auch solche, die eine ganz bestimmte Ätiologie haben und bei denen ein äußerer Reiz eine hervorragende Rolle spielt. Dazu gehören neben den Teer-, Paraffin-, Schornsteinfegerkrebsen vor allem die Röntgenkarzinome. Hier möchte es scheinen, daß der Reiz der Bestrahlung resp. der durch die Bestrahlung gesetzten Entzündungsvorgänge ätiologisch das Maßgebende ist.

Ribbert macht nun demgegenüber die Anschauung geltend, daß diese Krebse doch nur bei einem Teil der durch Strahlen geschädigten Menschen vorkommen und daß andererseits bei diesen Personen der Krebs auf dem Boden der Röntgendermatitis gewöhnlich nur an einer umschriebenen Stelle entstehe. Das deute darauf hin, daß außer den Strahlenreizen noch besondere lokale Bedingungen im Sinne einer Keimanomalie gegeben sein müssen, ohne die das Karzinom sich nicht bildet. Allerdings müßte man dabei annehmen, daß diese karzinogenetisch grundlegenden Abweichungen vom normalen Bau im Epithel der Haut weiter verbreitet sind, als es für gewöhnlich hervortritt, daß also die meisten dieser Bildungsanomalien dauernd ruhig liegen bleiben, ohne in die Bildung eines Krebses einzutreten und daß erst die Auslösung durch äußere Reize aus dieser abnormen Anlage den Krebs erzeugt.

Man muß nach Ansicht des Ref. bezüglich der von Ribbert aufgestellten Hypothese von der Entstehung des Röntgenkrebses betonen, daß sie nicht in jeder Hinsicht befriedigen kann. Wer Gelegenheit gehabt hat vielfach, Röntgenkarzinome klinisch zu beobachten und die Literatur genau prüft kann die Ansicht geltend machen, daß es bei der Genese des Röntgenkrebses doch wohl ausschließlich auf den äußeren Reiz ankommen muß.

Die Auffassung Ribberts, daß der Röntgenkrebs nur bei einem kleinen Teil der beteiligten Menschen auftritt, ist zweifellos richtig, aber es kommt dabei auf den Grad der Röntgenschädigung an. Während bei den leichteren Formen von Röntgenatrophie wohl so gut wie nie ein Röntgenkrebs eintritt, ist diese verhängnisvolle Komplikation bei den schweren Röntgenulzerationen, die sich über viele Jahre hinziehen, durchaus die Regel. Daß ein Röntgenulkus, das über längere Jahre besteht und nicht durch Operation heilbar ist, fast ausnahmslos zum Karzinom führt, ist leider eine aus der Zeit der ersten Röntgenära genügend bekannte Erfahrung. Daß aber gerade bei all diesen ersten Pionieren des Röntgenverfahrens die durch das Karzinom ein Opfer ihres Berufes wurden, besondere Bildungsanomalien der Haut bestanden haben sollen, kann man doch nicht annehmen. Ribbert glaubt, daß es unmöglich sei, durch äußere Einflüsse experimentell auf einer nicht durch Bildungsanomalien beanlagten Hautstelle ein Karzinom zu erzeugen. Wenn es möglich wäre, beim Menschen experimentell durch große Dosen von Röntgenstrahlen ein Röntgenulkus zu erzeugen, und dieses durch weitere Bestrahlungen über längere Zeit aufrecht zu erhalten, so würde zweifellos an jeder Stelle der Haut mit der Zeit ein Röntgenkrebs zu provozieren sein. Das beweisen

die Erfahrungen, die man mit den Röntgenkrebsen der Röntgenologen gemacht hat. Es kommt also nur auf die Stärke und die Dauer des Reizes und der dadurch gesetzten Hautläsionen an. Man müßte also schon annehmen, daß bei allen Menschen latente Bildungsanomalien beständen, wollte man in diesen Fällen die Strahlen nur als Reize, die das Wachstum einer Tumoranlage auslösen, auffassen, eine Auffassung, die man natürlich auch als Hypothese aufstellen kann, die aber nicht überzeugend ist.

Prof. Dr. Carl Lewin. Zur Immunotherapie des Krebses. Aus dem Univ.-Inst. f. Krebsforschung der Charité. Berl. kl. Woch. 1919, Nr. 52, S. 1233.

Lewin berichtet über einen Fall von Mammakarzinom mit multiplen Metastasen und starkem Aszites, in welchem durch die Autoserotherapie ein ganz hervorragender Erfolg erzielt wurde.

Es handelte sich um einen völlig desolaten Fall mit reichlicher Aussaat von Krebsknoten an der Brust und am Rücken sowie mehreren faustgroßen Tumoren in der Bauchhöhle und starkem Aszites. Die Behandlung erfolgte in der Weise, daß 2—3 mal wöchentlich je 15—20 ccm der Aszitesflüssigkeit subkutan injiziert wurden; daneben erfolgte intensive Röntgentherapie. Das Resultat war, daß allmählich alle krankhaften Erscheinungen schwanden, die Knoten auf Brust und Rücken bildeten sich ganz zurück, der Aszites bildete sich nicht wieder und zur Zeit ist klinisch keine Spur einer karzinomatösen Erkrankung mehr nachzuweisen. Die Frau fühlt sich vollkommen gesund und arbeitsfähig.

Wenn auch nach Ansicht des Autors die lokale Röntgenbestrahlung — soweit das Verschwinden der Geschwulstknoten am Thorax in Frage kommt — an dem Erfolg mitgewirkt hat, so glaubt er den Rückgang der faustgroßen abdominalen Tumoren sowie des Aszites doch ausschließlich der Autoserotherapie zuschreiben zu müssen.

Lewin hebt besonders hervor, daß man zu Heilversuchen am Menschen den eigenen Tumor verwenden muß und wenn die Autolysattherapie der bösartigen Geschwülste bisher nicht zu den erhofften Erfolgen geführt hat, so liegt das wohl hauptsächlich daran, daß man entgegen der von Lewin und Blumenthal empfohlenen Methode ganz wahllos Tumorextrate von allen möglichen anders gearteten Geschwülsten für die therapeutischen Injektionen verwendete. In karzinomatöser Aszites- oder Pleuritisflüssigkeit besitzt man das beste Material für die Durchspülung des Kärpers mit den Immunstoffen bzw. Fermenten des eigenen Tumors. Steht solche seröse Flüssigkeit nicht zur Verfügung, so kann man den exstirpierten Tumor der Autolyse im Brutschrank unterwerfen und dann die Autolysatflüssigkeit injizieren. Gerade in den zerfallenden im Körper oder außerhalb desselben autolysierenden Zellen dürfte der wesentliche Heilfaktor dieser Therapie enthalten sein. Die mit der Injektion solcher zellhaltigen Infiltrate natürlich verbundene Gefahr, daß durch Injektion an der Stelle der Einspritzung künstlich neue Tumoren entstehen können, wird von dem Autor auf Grund seiner Erfahrung als unwesentlich eingeschätzt. Jedenfalls gibt der in dem geschilderten Falle

erzielte Erfolg Veranlassung, einer Nachprüfung dieser Heilmethode näher zu treten, von der möglicherweise in Kombination mit der Strahlentherapie Fortschritte in der Krebstherapie zu erwarten sind.

Prof. Dr. Carl Lewin. Trypaflavin und Trypaflavinsilber (Argoflavin) in der Therapie maligner Geschwülste. Aus d. Univ.-Institut f. Krebsforschung der Charité in Berlin. Th. d. G. 1920, Nr. 1, S. 10.

Das Argoflavin, eine Kombination des Trypaflavins mit Silber, wurde im Berliner Institut für Krebsforschung zahlreichen Kranken seit langer Zeit intravenös injiziert und zwar in ziemlich hoher Dosierung von 0.075g 3mal wöchentlich, wobei niemals irgendwelche schädlichen Nebenwirkungen zu beobachten waren.

Wenn auch ein abschließendes Urteil noch nicht möglich ist, so hatte der Autor doch in manchen Fällen, insbesondere bei gleichzeitiger Strahlenbehandlung, den Eindruck einer unverkennbaren Beeinflussung der malignen Tumoren im Sinne der Rückbildung bzw. des Wachstumsstillstandes.

Daneben machte sich die hervorragende antiseptische Wirkung des Mittels geltend. Bei Blasenkarzinomen wurde bei intravenöser Injektion und gleichzeitigen Blasenspülungen (mit 1-prom. Lösung) eine gute Beeinflussung der Zystitis beobachtet. Ebenso leistete bei zerfallenden und jauchigen Uterus- und Mammakrebsen die äußerliche Anwendung des Trypaflavins (in Form von Trypaflavingaze oder Streupuder) ausgezeichnete Dienste. Die Sekretion wurde geringer, der üble Geruch verschwand mehr und mehr und die Wunden reinigten sich sehr schnell. Das Mittel scheint daher eine dankenswerte Bereicherung der symptomatischen Krebstherapie zu sein.

Hofrat Dr. A. Theilhaber. Der Einfluß der Diathermiebehandlung auf das Karzinomgewebe[1]. M. med. W. 1919, Nr. 44, S. 1260.

Theilhaber vertritt schon seit langem die Anschauung, daß die allzugroßen Strahlendosen, die man in manchen Kliniken primär oder postoperativ zur Behandlung der Karzinome anwendet, nicht bloß die Karzinomzellen vernichten, sondern auch die Schutzkräfte des Organismus gegenüber dem Krebs in ausgedehntem Maße zerstören und daß häufige Rezidive dann nicht ausbleiben werden. Diese Schutzstoffe sind in den Rundzellen und Bindegewebszellen in der Umgebung des Karzinoms befindlich.

Theilhaber zieht daraus den Schluß, man möge neben der Bestrahlung auch noch durch Vermehrung der Produktion der Schutzkräfte des Organismus in den blutbildenden Organen und am Ort des Primärtumors versuchen, den Eintritt einer neuen Epithelinvasion in das Bindegewebe zu verhindern. Die auf der Basis dieser Idee angewandten Maßnahmen waren neben mittleren Röntgendosen die Diathermie, der Aderlaß, die Einspritzung bestimmter Organextrakte, klimatische Kuren, Sonnen und Luftbäder. Diese Mittel bezwecken, durch akute örtliche oder allgemeine Entzündung, teils die Erzeugung von Rundzellen und die Vermehrung der Bindegewebszellen zu fördern, teils die ersteren in großer Zahl an die gefährdeten Stellen zu bringen.

---

[1]) Vgl. die Originalarbeiten des Autors in der „Strahlentherapie".

Die akute örtliche Entzündung läßt sich in vorteilhafter und schmerzloser Art durch die Diathermie erzeugen. Es ist nun von Interesse, daß Theilhaber durch histologische Untersuchungen den Nachweis führt, daß die Diathermiebehandlung ähnlich wie die Röntgenstrahlung —nur in viel schwächerem Maße — auch karzinolytisch wirkt, und zwar stellt er sich die Wirkung als eine indirekte vor, die dadurch zustandekommt, daß durch die Rundzellen, die durch die Diathermie in großen Mengen herangeschafft werden, die Epithelzellen des Krebses vernichtet werden.

Diese Untersuchungen sind geeignet, die von Theilhaber schon des öfteren ausgesprochene Ansicht zu stützen, daß durch eine energische Diathermiebehandlung manche Rückfälle nach der durch Operation oder Strahlentherapie bewirkten Entfernung der Krebse verhindert werden können. Die Diathermiebehandlung scheint also nicht nur prophylaktisch durch Verhütung von Neuentstehung von Karzinomen zu wirken, sondern auch imstande zu sein, kleine Krebspartien, die nach der Operation oder Strahlentherapie zurückgeblieben sind, zu beseitigen. Sie ist daher wohl berufen, als Adjuvans der Strahlentherapie ohne oder mit Operation die Resultate zu verbessern.

James Murphy u. Ernst Sturm. Lymphozytose und Mäusekarzinom. J. of exp. Med. 1919, Vol. 29, S. 1, 25 u. 31.

Mäuse und Ratten, die für kurze Zeit (4—5 Minuten) trockener Hitze ausgesetzt wurden (45—63° über elektrischen Lampen) zeigten zunächst einen Abfall aller Blutleukozyten. Im Verlauf der nächsten 2—3 Wochen aber stieg der Lymphozytengehalt wieder an und erreichte eine Zahl, die weit höher war als vor dem Versuche (200—300%). Diese nach starker Erhitzung entstehende Lymphozytose erzeugt nun interessanterweise bei Mäusen eine Immunität gegen Krebsinokulation. Es gingen z. B. bei 12 so erhitzten Mäusen nur dreimal bei der Impfung die Tumoren an, bei 9 nicht behandelten Tieren dagegen siebenmal. In einem anderen Versuch bekamen von 17 erhitzten Tieren nur 5 einen kleinen Tumor, von 16 Kontrollen aber 11.

Noch eine weitere Serie von Experimenten führte zu ganz interessanten Resultaten. Mäuse mit spontanem Mammakarzinom wurden operiert, dann erhitzt (5 Minuten auf 55—63°) und wieder mit ihren Tumormassen geimpft. 59% der mit Hitze vorbehandelten Tiere blieben tumorfrei, 96% der Kontrollen bekamen Krebs.

(Diese experimentellen Untersuchungen der englischen Forscher dürften im Hinblick auf die namentlich von Theilhaber, Opitz u. a. für die Nachbehandlung der Krebse empfohlenen Methoden zur Erlangung einer Lymphozytose von Interesse sein. Ref.)

Elsa Hill, John J. Morton u. William D. Witherbec. Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Mäusekrebs. The Journ. of exp. Med. 1919, Vol. 29, S. 89.

Röntgenbestrahlungen haben auch in größeren Dosen, als sie therapeutisch angewendet werden können, auf die Karzinomzellen der Mäusetumoren keinen abtötenden Effekt. Dagegen ließ sich bei der Weiter-

verimpfung der bestrahlten Tumoren eine abschwächende Wirkung der Strahlung auf den Krebs feststellen.

XIV. Diathermie.

Dr. H. Laqueur. Praktische Bemerkungen zur Diathermiebehandlung. Aus dem hydrotherapeutischen-medikomechanischen Institut des städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin. Zt. f. diät. phys. Th. 1919, S. 243.

Laqueur weist auf Grund einer vieljährigen Erfahrung auf einige Punkte der Diathermiebehandlung hin, die sich auf die Grenzen der Indikationsstellung sowie einige in den letzten Jahren neu hinzugekommene Indikationen beziehen.

Die therapeutische Wirksamkeit der Diathermie bei der Tabes wird auch von denjenigen Autoren gerühmt, die sonst dem Verfahren skeptisch gegenüberstehen. Es ist aber doch vor einer Überschätzung des Verfahrens bei diesem Leiden zu warnen. Während man bei chronischen Magen- und Darmkrisen ebenso bei Kranken mit lanzinierenden Schmerzen von mehr chronischem Charakter oftmals recht günstige Erfolge sieht, so kann es bei den akut und anfallsweise auftretenden Neuralgien der Tabiker aber auch geschehen, daß mit der Diathermie durch die Auslösung eines neuen Anfalls oder Verschlimmerung der bestehenden Schmerzen Schaden gestiftet wird. Hier wirkt dann eine Thermalbadekur viel günstiger.

Was weiter die Wirksamkeit der Diathermie bei peripherer Neuralgie anlangt, so muß nach den Erfahrungen Laqueurs bei der Indikationsstellung scharf unterschieden werden, ob es sich um die ersten akuten Reizstadien oder um eine ältere mehr chronisch verlaufende Neuralgie handelt. In dem ersten akuten Stadium ist die Diathermie im allgemeinen nicht indiziert, da das Mittel hier meistens versagt oder sogar durch Reizung Verschlimmerung bedingt. Daher sind im Beginne der Behandlung von Neuralgien mildere Wärmemethoden am Platze, unter denen Laqueur den Blaulichtbestrahlungen sowie elektischen Teil- oder Ganzlichtbädern den Vorzug gibt. Erst dann, wenn durch eine solche Behandlung eine Linderung der Schmerzen erzielt ist, soll man zur Diathermie übergehen, mit der man dann häufig eine dauernde Beseitigung der Schmerzen erreicht. Bei älteren Fällen von Neuralgie wird man natürlich sofort die Diathermie anwenden, mit der man dann Erfolge erreichen kann, die in bezug auf Raschheit der Heilung und Dauerwirkung für Arzt und Patienten oft geradezu überraschend sind. Bezüglich der bei dieser Affektion anzuwendenden Methodik wird von Laqueur eine gewisse Vorsicht empfohlen. Die Diathermie wird am besten nicht täglich, sondern nur jeden 2. Tag angewandt, die Dauer der einzelnen Sitzung zweckmäßigerweise nicht über 20 Minuten ausgedehnt. 12—15 Sitzungen sind bei leichten und mittelschweren Fällen oft ausreichend; bei hartnäckigeren Fällen muß die Kur darüber hinaus in immer größer werdenden Pausen zwischen den einzelnen Sitzungen verlängert werden.

Ferner weist der Autor auf zwei neuere, weniger bekannte Indikationen der Diathermiebehandlung hin. Bei chronischen Gallenblasenentzündungen, auch den mit Steinbildung verbundenen, läßt sich

mit der Diathermie oft ein sehr guter Erfolg bezüglich der Schmerzstillung sowie Verhütung der Anfälle erzielen. Auch bei postoperativen Verwachsungen der Gallenblase mit Kolikschmerzen ist das Diathermieverfahren neuerdings mit Erfolg angewandt worden.

Schließlich weist Laqueur auf die wohltätige Wirkung hin, welche die Diathermie der Herzgegend bei dem Oppressionsgefühl und den Angina pectorisartigen Beschwerden der Arteriosklerosekranken mit Sklerose der Koronararterien ausübt. Diese Wirkung stellt sich häufig schon nach den ersten Sitzungen ein und ist in nicht zu vorgeschrittenen Fällen meist eine anhaltende, besonders wenn die Kur nach einiger Zeit — nach 3—6 Monaten etwa — wiederholt wird. Eine Senkung des pathologisch erhöhten Blutdrucks ist dabei recht oft festzustellen.

Dr. R. Grünbaum. Behandlung der Perniones mit Diathermie. W. kl. W. 1920, Nr. 1, S. 16.

Der Autor erzielte in einer Anzahl von leichteren Formen der Erfrierung außerordentlich günstige Erfolge mit der Diathermie, die sich als souveränes Mittel erwies, um aktive Hyperämie auch der tiefen Gefäße zu erzielen und so die Zirkulation in den gefäßgelähmten Partien wieder in Gang zu bringen. Die Diathermie erwies sich jedenfalls allen anderen Behandlungsmethoden — auch der Lichttherapie — überlegen.

XV. Die Strahlentherapie in der gerichtlichen Medizin.

Dr. Bucky, Berlin. Die Schädigungen durch Röntgenstrahlen und ihre strafrechtliche Beurteilung. Viert. f. ger. Med. 56. Bd., Supplement.

Der Autor weist darauf hin, daß die therapeutische Röntgenbestrahlung einen Eingriff darstellt, der hinsichtlich etwaiger Schädigungen seine größte Analogie mit der in Narkose vorgenommenen Operation findet; zur Vornahme von Röntgenbestrahlung bei Unmündigen ist daher die Einwilligung des Vaters oder seines Stellvertreters erforderlich. Jedesmal sind die Patienten vor der Bestrahlung auf deren mögliche Folgen aufmerksam zu machen.

Bei strafrechtlicher Verfolgung von Röntgenschädigungen kommen vor allem die §§ 230—232 des Str.G.B. (fahrlässige Körperverletzung) in Frage. Außerdem liegt aber auch die Möglichkeit einer vorsätzlichen Körperverletzung vor (§ 223 und 224). Eine besondere Bedeutung für Röntgenbestrahlung hat auch der § 218 (Abtreibung), da sie geeignet ist, Fehlgeburten herbeizuführen. Während des Krieges sind auch Selbstverstümmelungen vorgekommen, die unter § 142 fallen.

Dr. H. Hopf, Bern. Über Röntgenschädigungen und deren Verhütung. Schweiz. med. W. 1920, Nr. 10, S. 181.

Der Autor tritt im Hinblick auf die schweren Schädigungen, die durch ungenügende Kenntnis der Wirkung der Strahlen und mangelhafte Erfahrung in der Methodik angerichtet werden können, für eine gründliche Ausbildung der Studierenden auf diesem Gebiete ein, die nur dadurch gewährleistet werden kann, wenn an Berufsradiologen Lehraufträge für theoretische und praktische Kurse in der allgemeinen Radiologie erteilt werden.

Die Referate sind bearbeitet von Prof. Hans Meyer.

Verhandlungsberichte.

Priv.-Doz. Dr. Richard Frühwald, Leipzig. Die Anwendung der künstlichen Höhensonne in der Dermatologie[1]).

Die künstliche Höhensonne bedeutet zweifellos eine Bereicherung der Dermatotherapie, sofern sie im Rahmen scharf umschriebener Indikationen angewendet wird. Wir sind imstande, diese Indikationen ganz genau zu präzisieren, da wir genau wissen, welche Eigenschaften der ultravioletten Strahlen bei Hautkrankheiten wirksam sind; es ist dies die Fähigkeit, in der Haut eine Entzündung hervorzurufen, die zu einer Abstoßung der Epidermis und zu einer Beschleunigung der Zirkulation in der Kutis führt. Die künstliche Höhensonne wird also dort ihre Anwendung finden, wo wir vermittelst einer Dermatitis eine Schälung der Oberhaut oder eine beschleunigte Resorption chronisch entzündlicher Infiltrate herbeiführen wollen. Umgekehrt kann man sagen, daß jede Anwendung der künstlichen Höhensonne in der Dermatotherapie, die nicht zur Entzündung führt, zwecklos ist.

Im einzelnen findet die Höhensonne bei folgenden Krankheiten Verwendung: Bei Acne vulgaris und rosacea ist sie ein wertvolles Mittel, um auf angenehme Weise eine Schälung herbeizuführen; doch kommt man nicht mit ihr allein aus, da man die spezifische Wirkung der in den Schälpasten enthaltenen Medikamente nicht entbehren kann. Sie spielt also im wesentlichen eine unterstützende Rolle für die andere Behandlung. Das Hauptanwendungsgebiet der künstlichen Höhensonne ist die Alopecia areata; nicht als ob durch die ultravioletten Strahlen ein neuer Faktor in die Therapie eingeführt worden wäre, wir wollen mit ihrer Hilfe ebenso einen Hautreiz ausüben wie mit den chemischen Mitteln. Aber die Wirkung und der Erfolg sind ungemein prompter und intensiver. Die künstliche Höhensonne kommt in Anwendung, wenn es sich um zahlreiche oder um sehr große kahle Stellen handelt; andernfalls ist die Kompressionsbehandlung mit dem Weißlicht der Kromayerschen Quarzlampe vorzuziehen. Auch bei Alopecia seborrhoica hat Nagelschmidt mit der Höhensonne gute Erfolge erzielt; mir fehlen darüber noch die Erfahrungen.

Bei Ekzem wird die Höhensonne sehr oft angewendet, m. E. völlig mit Unrecht. Eine kurzdauernde Bestrahlung aus großer Entfernung hat keinerlei Effekt, eine intensive Nahbestrahlung kann beim akuten Ekzem die Erscheinungen nur verschlimmern. Beim chronischen Ekzem ist es allerdings wohl möglich, durch eine bis zur Dermatitis getriebene Bestrahlung eine Reduktion der Stachelschicht und eine Resorption der entzündlichen Infiltrate zu erzielen; in Anbetracht der damit verbundenen Schmerzen und Unannehmlichkeiten ist aber die angenehme Behandlung mit Röntgenstrahlen unbedingt vorzuziehen. Ähnlich verhält es sich mit der Psoriasis vulgaris; eine Fernbestrahlung ist zwecklos, eine intensive Nahbestrahlung bringt wohl die psoriatischen Herde zur Resorption, ist aber mit großen Unannehmlichkeiten für den Patienten verbunden. Dazu kommt, daß bei der Disseminierung der Effloreszenzen die Anwendung der Belichtung nicht an allen Stellen gut möglich ist.

---

[1]) Autoreferat eines in der medizinischen Gesellschaft zu Leipzig gehaltenen Vortrages.

Oberflächliche Trichophytie wird durch künstliche Höhensonne rasch beseitigt; doch kommt sie nur bei sehr ausgedehnten Herden in Betracht, da sonst die Kromayersche Lampe zweckmäßiger ist. Tiefe Trichophytien bilden, im Gegensatz zu weitverbreiteten Anschauungen, kein Objekt der Behandlung mit Höhensonne. Pityriasis rosea wird durch Bestrahlungen, die zur Dermatitis führen, geheilt; es fragt sich nur, ob es bei dieser harmlosen, auch ohne Behandlungen heilenden Dermatose angebracht ist, dem Kranken die Schmerzen der Dermatitis zuzumuten, wo auch andere angenehmere Prozeduren zum Ziele führen.

Bei Lupus vulgaris und den verschiedenen Formen der Hauttuberkulose scheint die Anwendung der Höhensonne von den oben genannten Indikationen abzuweichen; denn man erzielt durch Allgemeinbestrahlungen auf Distanz in Kombination mit anderen therapeutischen Maßnahmen bessere Resultate als bloß mit lokaler Behandlung. Das ist aber bloß scheinbar, denn mit der Bestrahlung wirkt man auf die Hautveränderung selbst nicht ein; aber die durch sie ausgelösten Abwehrerscheinungen gegen die Tuberkulose kommen natürlich auch der Hauttuberkulose zugute.

Bei Lupus erythematosus ist die künstliche Höhensonne ohne nennenswerten Effekt. Ihre Anwendung bei Beingeschwüren und bel Ulzerationen überhaupt gehört in das Gebiet der Chirurgie. Günstige Erfolge bei Pemphigus stehen vereinzelt da.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die künstliche Höhensonne in der Dermatotherapie sehr wohl geeignete Verwendung findet, daß ihre Indikationen aber sehr eng umschrieben sind. Vor allem ist die wahllose Anwendung von Allgemeinbestrahlungen bei allen möglichen Hautkrankheiten entschieden zu verwerfen.

Sach- und Namenregister zu Band X und XI (Krönig-Gedenkband I und II).

Sachregister.

A.

C.

D.

G.

H.

I.

K.

M.

P.

Q.

R.

S.

Namenregister.

C.

H.

N.

O.

T.

Z.

